

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

148

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Robert LEHMANN

Interne des Hôpitaux

Né le 20 Mars 1907, à Péronne (Somme)

LES ATROPHIES GASTRIQUES

DANS

LES ANÉMIES IDIOPATHIQUES ET LES MÉTANÉMIES

(Travail du Service du Docteur P. CHEVALLIER)

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Robert LEHMANN

Interne des Hôpitaux

Né le 20 Mars 1907, à Péronne (Somme)

LES ATROPHIES GASTRIQUES

DANS

LES ANÉMIES IDIOPATHIQUES ET LES MÉTANÉMIES

(Travail du Service du Docteur P. CHEVALLIER)

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE ... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY-RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR S. LEHMANN

Officier de la Légion d'honneur

A MON ONCLE

LE MÉDECIN-GÉNÉRAL R. JOB

Commandeur de la Légion d'honneur

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de clinique de la Tuberculose
Commandeur de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR P. ÉMILE-WEIL

Médecin de l'Hôpital Tenon
Officier de la Légion d'Honneur

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR PAUL CHEVALLIER

Professeur agrégé à la faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Cochin
Chevalier de la Légion d'honneur

A M. LE DOCTEUR FRANÇOIS MOUTIER

Ancien interne lauréat des hôpitaux
Chef de laboratoire à l'hôpital de Vaugirard
Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

- M. LE PROFESSEUR A. GOSSET.
- M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON.
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIÈRE.

Externat

- M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD.
- M. LE DOCTEUR O. CROUZON.
- M. LE DOCTEUR P. ÉMILE-WEIL.
- M. LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN.

Internat provisoire

- M. LE DOCTEUR P. BRODIN.

Internat

- M. LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ
- M. LE DOCTEUR M. P. WEIL.
- M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON.
- M. LE DOCTEUR P. ÉMILE-WEIL.
- M. LE DOCTEUR P. BRODIN.
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. BOULIN.
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CHEVALLIER.
- M. LE DOCTEUR R. A. GUTMANN.

A MES MAÎTRES ET A MES AMIS

M. LE DOCTEUR G. LION.

M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ÉTIENNE BERNARD.

M. LE DOCTEUR A. JACQUELIN.

M. LE DOCTEUR A. LAPORTE.

M. LE DOCTEUR GILBERT-DREYFUS.

M. LE DOCTEUR M. CHEVALLEY.

M. LE DOCTEUR MOLLARET.

M. LE DOCTEUR J. PERRISSON.

M. LE DOCTEUR P. BRAUN.

M. LE DOCTEUR OUMANSKY.

M. LE DOCTEUR R. LEIBOVICI.

M. LE DOCTEUR P. ISCH-WALL.

M. LE DOCTEUR L. PÉLLISSIER.

A M. LE DOCTEUR H. BECLÈRE

INTRODUCTION

Les premières notions sur l'atrophie gastrique dans les anémies remontent au XVIII^e siècle.

L'étude anatomo-pathologique en fut magistralement tracée au cours du XIX^e, et l'intérêt qu'on lui porta par la suite dessine un véritable cycle alternant :

Chaque procédé nouveau d'investigation, chaque conception nouvelle, fit d'abord subir, paradoxalement, une éclipse à son étude pour ne la rénover que dans un deuxième temps.

La première notion sur l'atrophie gastrique dans les anémies est d'ordre purement anatomo-pathologique.

Suspectée déjà par MORGAGNI, puis en 1863 par Augustin FLINT, elle fut décrite pour la première fois, par FENWICK, en 1870.

Quelques années plus tard, cet auteur consacre plusieurs leçons à son étude et reconnaît une forme particulière d' « atrophie gastrique primitive » chez des malades atteints d'anémie pernicieuse progressive, en opposition aux atrophies gastriques observées au cours d'une cachexie cancéreuse, ou relevant encore d'une affection initiale de l'estomac néoplasique ou non.

Divers auteurs, de 1870 à 1886 apportent leur contribution à l'étude anatomique ; parmi les principaux citons : PONFICK, QUINCKE, NORTHAGEL.

Toutes ces publications restent également laconiques sur les deux points qui nous intéressent : la nature histologique de l'atteinte gastrique — le syndrome hémato-logique.

Il est question, le plus souvent, de dégénérescence graisseuse avec atrophie de l'estomac, aux autopsies de malades décédés d'une anémie dont les caractéristiques ne sont pas décrites.

A partir de 1880, grâce à des techniques meilleures, des précisions vont être apportées à cette question par différents auteurs. En 1886, HENRY et OSLER publient un travail où l'on relève une observation d'anémie extrême (à la dernière numération : 315.000 G. R.) avec $V. G. = 1$; l'autopsie montrait une atrophie très marquée de la muqueuse gastrique.

KINNICUT, un an plus tard, parle de la nature inflammatoire de l'atteinte gastrique qui lui semble prouvée par une infiltration abondante de cellules rondes dans la muqueuse — tandis que certains auteurs : JURGENS, SASSAKI, BLASCHKO, voient dans les lésions des plexus de MEISSNER, et d'AUERBACH, le point de départ de l'atrophie et de l'anémie.

Il convient de remarquer ici, que, pour tous ces auteurs, la question paraissait des plus simples : l'atrophie gastrique observée devait être la cause de l'anémie.

D'autre part, si l'on se rappelle que la description de l'anémie pernicieuse ne fut apportée par BIERMER qu'en 1868, on comprend mieux l'incertitude et l'imprécision des faits rapportés à cette époque.

Après les premiers essais d'étude du chimisme gastrique, par EWALD et WOLF en 1889, puis par BOAS, HAYEM et WINTER vont préciser les caractères biochimiques du suc gastrique.

La répercussion de ces travaux est considérable.

L'atrophie gastrique est sortie de sa première étape anatomo-pathologique.

On s'imagine dès lors qu'elle va entrer dans une ère nouvelle où le diagnostic clinique pourrait en être fait sur la simple constatation d'une achlorhydrie. Mais, très rapidement, les difficultés d'interprétation vont apparaître.

Une première question se pose : l'atrophie gastrique est-elle responsable de l'achlorhydrie ?

Si l'on admet une réponse affirmative, pourquoi tous les achlorhydriques ne sont-ils pas anémiques ?

En France, HAYEM, dans son traité « Du Sang », étudie l'anémie pernicieuse progressive, et la chlorose.

Dans le premier syndrome se trouvent compris des faits assez disparates : l'étude critique des quatre observations publiées par cet auteur sous la rubrique d' « anémie dite pernicieuse progressive » (Du Sang, 1889, p. 773 à 787) montre que seule l'observation N° 1 peut répondre à la conception actuelle de la maladie de Biermer. Parmi les observations suivantes, l'une correspond à un cas d'anémie hyperchrome de la grossesse (observation N° 2), une autre à une anémie hypochrome microcytique (observation N° 3), la dernière enfin comporte une absence de mégaloblastose. Les vérifications autopsiques montraient qu'il existait :

Dans l'observation N° 1 « un estomac petit, revenu sur lui-même » ; muqueuse « pâle, sillonnée de quelques arborisations vasculaires ».

Dans l'observation N° 2 « une atrophie gastrique marquée », que nous décrirons plus loin au chapitre d'anatomie pathologique.

Dans l'observation N° 3, « une atrophie gastrique plus discrète ».

Dans ses commentaires, HAYEM insiste sur l'impor-

tance de l'atteinte de l'estomac, qui existe d'une manière fréquente, mais non constante, dans l'anémie pernicieuse.

Cet auteur n'a pas manqué d'étudier le chimisme gastrique dans la chlorose. Il constate que, dans la forme de chlorose dite « dyspeptique », il existe une chlorhydrie déficiente ou nulle, et ne donne pas de précisions pathogéniques à ce sujet.

Il se refuse à admettre qu'une même déficience biochimique puisse déterminer tantôt l'apparition d'une anémie pernicieuse, tantôt celle d'une chlorose, et ne lui accorde qu'un rôle de second plan.

D'autres auteurs étudient simultanément ces mêmes questions : MARTIUS, s'étonne de ne rencontrer, sur dix-sept cas d'achylie, que deux cas d'anémie pernicieuse.

MAX KOCH, EWALD, W. MULLER, EISENLÖHR, parlent d'atrophie gastro-intestinale ; KNUD FABER et BLOCH, STRAUSS, considèrent, à cette époque, les lésions gastriques comme secondaires à l'anémie, tandis qu'EINHORN estime qu'une étiologie commune conditionne l'apparition de ces deux phénomènes.

Très rapidement, les chercheurs de tous pays vont perdre de vue les liens qui peuvent unir l'atrophie gastrique à l'achlorhydrie et les relations de cette dernière avec l'anémie seront seules discutées pendant de nombreuses années. C'est ce qui nous a permis de dire que l'étude du chimisme gastrique a, paradoxalement, fait subir une éclipse à l'étude de l'atrophie gastrique dans les anémies.

De 1890 à 1914, de nombreux travaux sont publiés à l'étranger sur la sécrétion gastrique. Nous n'avons pas à les citer ici, car ils sortent du cadre de notre travail.

En France, HAYEM & LION précisent l'anatomie pathologique des gastrites hypo et apepsiques, mais né-

gligent le point de vue hématologique. Citons cependant un intéressant travail, en 1906, de FRANÇAIS, élève de G. LION, où il est traité de l'Apepsie au cours de l'anémie pernicieuse.

La période d'après-guerre a été caractérisée par la vulgarisation de la radiologie, et aussi paradoxalement qu'à l'époque de la mise en pratique du tubage, la gastrite subit de ce fait une nouvelle éclipse, les techniques employées à cette époque ne permettant pas un diagnostic radiologique.

Cependant, en France, de nombreux auteurs travaillent la question des gastrites :

LOEPER, individualise certains aspects cliniques particuliers et insiste sur l'importance de l'étude de la chlohydrie gastrique et du cyto-diagnostic.

F. RAMOND et JACQUELIN apportent des précisions d'ordre anatomo-pathologique.

GUTMANN cherche à en préciser la séméiologie. Tandis que ces différents auteurs étudiaient la gastrite du point de vue gastrologique, il faut reconnaître, par contre, l'indigence notable de travaux concernant l'étude de l'état gastrique dans le cadre hématologique.

Après les découvertes de WHIPLE d'abord, et plus tard celles de CASTLE, on poursuit les discussions sur l'origine et le rôle de l'achlorhydrie :

Divers auteurs admettent, avec EINHORN et MARTIUS, une achylie d'origine nerveuse. HURST à cette époque, rejette l'hypothèse de la gastrite — à la base du trouble sécrétoire, et BLOOMFIELD parle d'une « unexplained anacidity ».

Puis on s'efforce d'objectiver les relations qui peuvent exister entre l'achlorhydrie et un principe hémato-poïétique gastrique (ce dernier n'étant encore qu'une simple supposition). NÆGELI apporte des précisions

importantes, mais, l'étude de ses travaux nous éloignerait de la gastrite atrophique.

Malgré les publications de KNUD FABER, qui s'efforce après LEUB, de séparer la gastrite de la dyspepsie nerveuse et d'établir son rôle dans l'apparition de l'achlorhydrie, nous assistons à une troisième éclipse dans l'intérêt apporté à l'étude de l'atteinte gastrique au cours des anémies chroniques idiopathiques.

Ce n'est que secondairement, au cours de ces dernières années, que la question sera remise à l'ordre du jour :

L'étude des modifications hématologiques susceptibles d'apparaître à la suite de gastrectomies étendues est la première conséquence des publications de CASTLE ; elle a particulièrement retenu l'attention des chirurgiens et des hématologistes.

D'autre part, de nombreuses publications signalent des anomalies radiologiques de l'estomac chez les Biermériens (BASTECKY et VARADI ; P. EMILE-WEIL et BENZAQUEN) et, la nouvelle technique des radiographies en « couche mince » va permettre d'étudier les plis de la muqueuse gastrique dans l'anémie pernicieuse (HARING-BASTECKY).

Ces différents travaux redonnent la vedette à l'estomac dans la genèse de l'anémie pernicieuse.

Tel était l'état de nos connaissances sur l'atrophie gastrique dans la maladie de BIERMER, avant la pratique d'un nouveau procédé d'investigation : la Gastroskopie.

Celle-ci, en permettant souvent un diagnostic clinique, a la plus large part dans l'intérêt nouveau qu'on apporte à l'étude des gastrites.

Rappelons que la gastrite fut discutée au Congrès allemand de pathologie interne de 1934, et que la ques-

tion fut reprise dans son ensemble, du point de vue gastrologique, au premier Congrès international de gastro-entérologie de Bruxelles (août 1935).

Dans le cadre des anémies, la majorité des auteurs reconnaît actuellement la gastrite comme cause de l'achlorhydrie et, HURST est revenu sur sa première opinion.

Nous venons de tracer à grands traits l'historique de l'atrophie gastrique, dans l'anémie pernicieuse.

En ce qui concerne l'anémie hypochrome achylique, nouvelle appellation de la « chlorose tardive d'HAYEM », il n'existe, croyons-nous aucun travail sur le diagnostic clinique de l'atrophie gastrique dans cette affection, antérieur aux publications de M. P. CHEVALLIER.

Ainsi donc, la gastroscopie permet, par sa pratique systématique, de mettre en évidence des anomalies de l'aspect de la muqueuse gastrique dans les différentes catégories d'anémie.

Ces anomalies gastroscopiques réalisent deux types particuliers « d'atrophie gastrique » individualisés par MM. P. CHEVALLIER et Fr. MOUTIER.

Dans le chapitre suivant, après en avoir précisé la description, nous essaierons de grouper les manifestations cliniques, bio-chimiques, et radiologiques, qui vont le plus souvent de pair avec elles, et qui caractérisent le syndrome d'atrophie gastrique, tel qu'on l'observe dans le cadre des anémies.

Par la suite, nous étudierons ce syndrome dans les différentes catégories d'anémies idiopathiques, ainsi que dans leurs formes frustes et dégradées.

CHAPITRE I

LES ATROPHIES GASTRIQUES

Avant la pratique de la Gastroskopie, il était impossible d'établir le diagnostic clinique d'atrophie gastrique.

Les sujets atteints de cette affection, n'accusent en général, aucun trouble fonctionnel à type gastrique, et ne se présentent que rarement aux consultations de gastro-entérologie.

L'examen du malade reste parfaitement négatif du point de vue gastrique.

L'étude du chimisme gastrique fournit des indications de grande valeur mais insuffisantes.

C'est par la pratique systématique de la gastroskopie chez les anémiques que s'objective l'atteinte de l'estomac ; on essaiera de préciser secondairement le cortège clinique, biochimique et radiologique.

I. ÉTUDE GASTROSCOPIQUE DES ATROPHIES GASTRIQUES

Trois ans après la découverte de l'endoscopie par DESORMEAUX, en 1868, KUSSMAUL pratiqua la première gastroscopie. Cette tentative, exécutée avec un appareil des plus rudimentaires, empruntant son éclairage à une source extérieure méritait d'être rapportée pour mieux apprécier les progrès réalisés.

Elle fut suivie de nombreux essais pendant plus de 50 ans, mais c'est seulement en 1920, avec SCHINDLER, que la gastroscopie va tenter d'acquiescer droit de cité.

Nous ne pouvons insister ici sur les progrès réalisés dans la technique depuis quinze ans, mais, nous devons rappeler les noms de ceux qui firent de cette méthode un procédé d'investigation courant et lui donnèrent un rôle dans le diagnostic clinique : KORBSCH, GUTZEIT, BOGENDORFER, HUBNER, HOHLWEIG, LUBLIN, HENNING.

Dans le cadre de l'anémie de BIERMER, la gastrite atrophique a fait l'objet de quelques publications à l'étranger. SCHINDLER, HENNING, GUTZEIT décrivent l'aspect particulier d'« atrophie en aires » que nous retrouverons plus loin. Mais, on ne relève aucune description concernant l'étude des autres anémies idiopathiques.

En France, de nombreux points de l'étude clinique de la gastroscopie ont été précisées, après BENSAUDE, et OURY, GRÉGOIRE et RACHET, par MOULONGUET, GUTMANN et LAVAL, par DE LA PRADE.

Mais c'est à François MOUTIER que l'on doit une étude complète de la gastroscopie et de la pathologie endoscopique de l'estomac.

En ce qui concerne les anémies idiopathiques, on n'ignore pas les travaux de MM. P. CHEVALLIER, et Fr. MOUTIER.

Ces auteurs ont signalé dans les anémies, deux aspects très particuliers d'atrophie gastrique, dont nous ne croyons pas inutile de rappeler ici la description :

- A) L'atrophie gastrique en aires,
- B) Les atrophies gastriques diffuses.

A. — L'ATROPHIE GASTRIQUE EN AIRES

Cette première variété donne à la gastroscopie un aspect très particulier. On constate l'existence de plaques d'atrophie siégeant le plus souvent sur les faces, aussi bien postérieure qu'antérieure ; elles sont particulièrement accentuées sur le pilier antérieur ainsi que sur la partie zone adjacente de la face antérieure c'est-à-dire dans la région même où les premières plaques apparaissent d'une manière habituelle (cf. schéma). Elles n'ont pas encore été notées au niveau de l'antrum ; elles ne siègent pas habituellement sur la voie gastrique, mais peuvent parfois empiéter sur la petite courbure.

Ce sont des plaques blanchâtres de dimensions très variables suivant les cas, de 1 à 2 centimètres de diamètre le plus souvent, pouvant atteindre 5 centimètres parfois.

Leur nombre est extrêmement variable : parfois, il n'en existe qu'une ou deux ; souvent trois ou quatre, exceptionnellement plus de cinq.

Leur coloration, bleuâtre dans l'ensemble, peut varier du blanc gris au gris jaunâtre, au blanc nacré.

Ces plaques sont le plus souvent sèches, sans aucune sécrétion muqueuse à leur niveau.

Leurs contours sont généralement assez nets, non surélevés, leur surface plane.

Un examen plus approfondi permet de constater qu'elles sont souples, non indurées.

Il n'existe à leur niveau aucune rigidité de la mu-

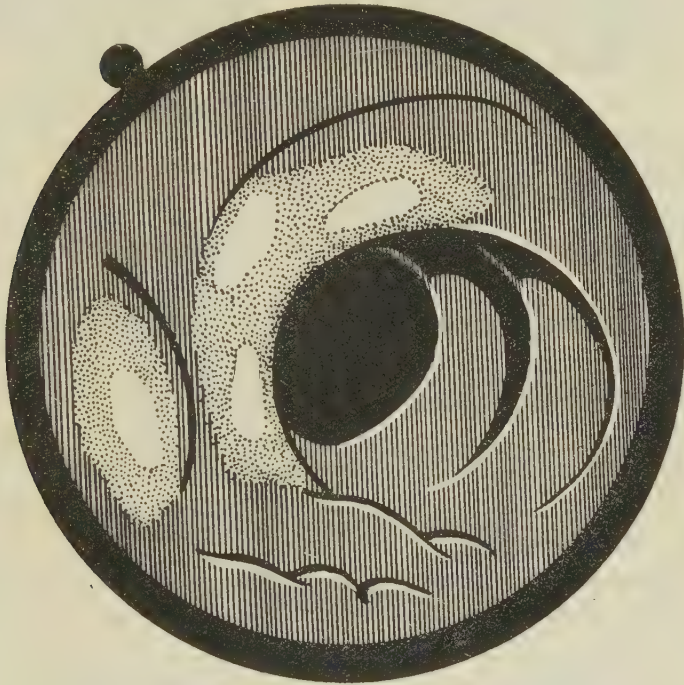


Schéma montrant la zone où débute le processus atrophique : pilier antérieur et région adjacente de la face antérieure.

queuse, parfois même, celle-ci est soulevée par les organes situés en arrière de l'estomac.

Elles sont généralement isolées par des zones de muqueuse saine, mais il n'est pas exceptionnel que deux plaques voisines confluent.

L'examen de la périphérie de la tache montre, un liseré extrêmement délié de capillaires disposés en cou-

ronnes. Dans d'autres cas, la muqueuse amincie laisse transparaître un fin réseau de veinules.

L'aspect de ces aires d'atrophie, est donc tout à fait particulier et permet un diagnostic facile : Elles ne sauraient être confondues avec des taches anémiques par compression extrinsèque, ou par distention de la muqueuse. Elles se distinguent aisément d'une cicatrice d'ulcère.

Les zones atrophiées se retrouvent sur une muqueuse présentant en outre le plus souvent, des anomalies particulières, que nous décrirons plus loin sous le nom d'atrophie diffuse du 1^{er} ou du 2^e degré. Cette atrophie diffuse est caractérisée par :

— une anomalie de teinte : coloration plus pâle que d'ordinaire — sans vascularisation apparente ;

— une anomalie de relief : aspect lisse de la muqueuse avec effacement plus ou moins marqué des plis. Cette atrophie diffuse est souvent discrète et peut échapper à l'œil nu. Elles respecte, elle aussi, la région antrale.

Malgré cet aspect, la muqueuse ne présente en général aucune fragilité.

L'examen gastroscopique peut en outre révéler, particulièrement au niveau de la voie gastrique, un aspect craquelé et même de petites érosions.

Cette atrophie en aires est rarement notée en gastroscopie (cf. pl. I, figures N° 3-4 et 5).

B. — LES ATROPHIES GASTRIQUES DIFFUSES

Cette deuxième variété est assez fréquente.

Suivant l'importance du processus atrophique, il a été décrit différents aspects qui permettent d'individualiser les atrophies du premier, du deuxième, du troi-

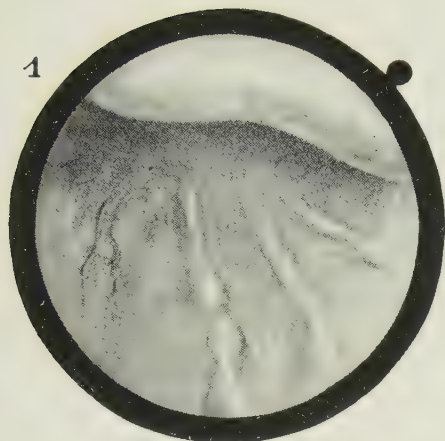


Fig. 1. — Atrophie diffuse du 1^{er} degré (moitié droite de la figure).
— atrophie diffuse du 2^e degré vaisseaux visibles. (moitié gauche de la figure).

Fig. 2. — Atrophie diffuse du 3^e degré.



Fig. 3. — Aire d'atrophie-aspect typique.

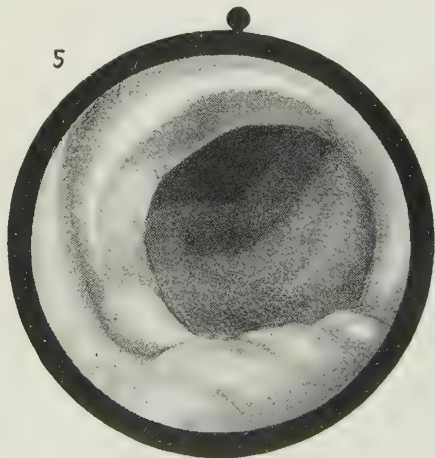


Fig. 4. — Atrophie en aires : plaques confluentes dessinant de larges bandes nacrées (maladie de Biermer, obs. n° 1).

Fig. 5. — Atrophie en aires : plaques isolées de teinte légèrement pâle (maladie de Biermer traitée, obs. n° 1).

sième degré (suivant la classification de MM. P. CHEVALLIER et F. MOUTIER).

L'atrophie diffuse du 1^{er} degré se caractérise par un aspect lisse de la muqueuse, comparable à l'aspect de la langue lisse, mais non rasée. La teinte est ardoisée, bleutée ou *blanc* saumoné.

L'atrophie diffuse du 2^e degré comporte une réduction ou une disparition des plis de la muqueuse.

L'insufflation progressive d'air, en effaçant plus ou moins complètement les plis, fixe l'importance de l'atrophie.

Dans les cas d'intolérance à l'air, c'est l'orthotonie ou l'hypertonie, qui, par contraste avec l'aspect lisse de la muqueuse, permet de conclure à l'atrophie des plis.

Le fait est particulièrement remarquable au niveau de la zone cérébroïde de la face postérieure, zone sillonnée de plis à l'état normal.

On constate d'autre part, une pâleur de la muqueuse plus accentuée qu'aux stades précédents.

L'atrophie diffuse du 3^e degré, correspond à une atrophie plus manifeste encore avec aspect pâle, vernissé, et une disparition totale des plis de la poche à air, des faces et de l'antre.

Les vaisseaux deviennent visibles par transparence et dessinent de fines arborescences ou encore des saillies linéaires dont le trajet perpendiculaire aux faces ou oblique, les distingue des plis.

L'atrophie diffuse de quelque degré qu'elle soit, peut rester localisée au corps de l'estomac seulement, ou envahir même le fundus et l'antre.

La fragilité de la muqueuse est dans cette forme assez fréquente mais peu accentuée.

Il existe assez souvent une hypermyxie de la muqueuse qui peut réaliser, dans certains cas un aspect porcelainé très particulier (cf. pl. I, figures n^{os} 1 et 2).

III. SÉMÉIOLOGIE DES ATROPHIES GASTRIQUES DANS LES ANÉMIES

A. ATROPHIE GASTRIQUE EN AIRES.

Du point de vue clinique, nous n'avons pas relevé chez les anémiques atteints d'atrophie en aires, une symptomatologie d'allure gastrique et on notait le plus souvent, une absence complète de signes fonctionnels et objectifs, susceptibles d'orienter le diagnostic. Par contre, nous avons observé presque toujours une *Glossite rasée* du type Hunterien, c'est-à-dire une Glossite rasée antérieure avec aspect dépapillé, lisse, vernissé, très caractéristique. Ce signe a donc une valeur révélatrice de premier ordre.

L'étude du Chimise Gastrique a révélé, d'une manière presque constante, une achlorydrie totale, après injection d'histanine.

B. ATROPHIE GASTRIQUE DIFFUSE

En clinique, ici, encore, il ne faut pas compter sur une riche symptomatologie fonctionnelle :

Les Troubles Dyspeptiques sont le plus souvent absents, et quand ils existent, ne présentent aucun caractère particulier. Tout au plus, note-t-on une certaine sensation de pesanteur épigastrique, de l'asthénie post-prandiale.

Exceptionnellement, le sujet accuse des douleurs tardives qui risqueraient d'égarer le diagnostic vers l'hypothèse d'un Ulcus.

La glossite rasée antérieure, s'observe dans cette deuxième variété d'atrophie d'une manière assez fré-

quente. Elle présente les mêmes caractères que la glosite de Hunter. Ici encore, ce signe revêt une importance capitale.

Le Chimisme gastrique, étudié comme précédemment par la méthode de CARNOT et LIBERT révèle une déficience de la chlorhydrie plus ou moins marquée.

Si les atrophies gastriques du 3^e degré s'accompagnent en général d'une achlorhydrie franche, celle du 1^{er} et 2^e degré vont de pair le plus souvent avec une hypochlorhydrie, plus ou moins accentuée.

Une chlorhydrie normale n'est pas cependant incompatible avec une atrophie gastrique diffuse.

Les caractères cliniques et biologiques que nous venons de signaler nous sont apparus avec une assez grande fréquence chez les anémiques dont nous rapportons plus loin les observations.

La lecture de ces dernières montre qu'aucun d'entre eux, ne présente de valeur pathognomonique mais leur groupement en syndrome acquiert une signification non négligeable.

III. ÉTUDE RADIOLOGIQUE DES ATROPHIES GASTRIQUES

Nous avons déjà signalé, dans les premières pages, les tentatives d'étude radiologique des plis de la muqueuse gastrique, susceptibles d'apporter leur contribution au diagnostic de l'atrophie gastrique.

La méthode de l'imprégnation de la muqueuse gastrique par le procédé dit « de la couche mince » a fait l'objet de nombreuses communications au cours de ces dernières années.

Elle fut particulièrement étudiée à la « Charité » de BERLIN, dans les services de cliniques de BERGMANN et de SAUERBRUCH par BERG et CHAUL, ainsi que par SCHINDLER, GUTZEIT, HENNING, DYES, FORSELL, BERGMANN, MAX ZEHBE, GOLOB.

En France, notons les travaux de : CARNOT et DIODES ; GUTTMANN, LEDOUX-LEBARD et GARCIA CALDERON ; MICHON ; P. DUVAL, J. Ch. ROUX, H. BECLÈRE et F. MOUTIER ; MAINGOT et SARASIN, GIRAUD, etc.

Ces différents auteurs ont signalé, à propos de la gastrite atrophique diverses anomalies dans l'aspect des plis et du relief gastrique.

Dans les atrophies peu accentuées, les plis sont moins nombreux que normalement, leur relief est moins net, leur largeur est diminuée ; il existe une appréciable atténuation des contrastes.

Dans les cas d'atrophie gastrique plus marquée on note un aspect presque homogène de la nappe barytée qui dessine des plages à peine vallonnées.

Il convient cependant de faire quelques réserves sur l'interprétation du relief gastrique en radiologie :

Il est souvent difficile, malgré l'insufflation, de dis-

tinguer les plis des plissements et l'on peut conclure à tort à une persistance du relief.

Par contre, l'effacement des plis peut être dû à une faute de technique (ingestion d'une trop grande quantité de substance opaque — ou trop grande densité de celle-ci)

Il peut être réalisé encore par le fait d'une simple atonie gastrique sans gastrite (HILBERT).

La pratique des clichés en décubitus ventral permet, en évitant la compression au ballon de CHAOUL, d'échapper aux difficultés supplémentaires d'interprétation que crée souvent une compression trop poussée.

Devant la diversité des techniques, le nombre des causes d'erreur, quelle valeur diagnostique peut-on accorder à la méthode des clichés en couches minces ?

La question a été longuement discutée au 4^e Congrès international de Zurich (juillet 1934) :

MAINGOT et SARASIN, jugent l'insufflation gastrique nécessaire, mais non sans danger.

FORSSELL apporte des considérations sur l'interprétation des plis de la muqueuse.

S. KADRŇKA insiste sur la variabilité des aspects suivant les conditions d'examen, de la période de la digestion : « la mobilité des aspects du relief confirme la nature fonctionnelle des plis. »

Devant les divergences d'opinion, il convient donc d'apprécier avec prudence les clichés en couches minces et de s'assurer de la persistance de l'anomalie des plis par la comparaison de radiographies renouvelées à quelques jours d'intervalle.

Les mêmes remarques s'imposent à propos de certains aspects spéciaux caractérisés par des taches :

Pour BERG, il s'agit de taches claires, le plus souvent confluentes, traduction radiologique d'un « état mame-

lonnée » qui ne serait pas exceptionnel au cours de la gastrite atrophique.

Pour CHAOU, les taches sont noires, et, vérification anatomique faite, cet auteur les interprète comme de petites agglomérations de baryte et de mucus.

Quelque délicate que soit l'interprétation de cette exploration radiologique, il nous a paru opportun de ne pas la négliger dans l'étude de l'atrophie gastrique chez les anémiques.

Déjà, en 1932, W. HARING a publié une « étude radiologique de l'estomac au cours de l'anémie pernicieuse. Sur trente-cinq malades étudiés par la technique de « BERG » il constate, dans plus de 50 % des cas, l'existence d'un relief peu accusé.

Dans cinq cas, il existait des anomalies plus accentuées, plis irréguliers, enchevêtrés, cartonnés, incurvés, comme « s'ils étaient séparés par de petites masses de la grosseur d'un pois ».

Dans un cas, aspect tumoral de pseudo-polype ; l'autopsie pratiquée cinq jours après, montre une zone d'atrophie de la muqueuse gastrique limitée à la région radiologiquement suspecte.

Dans la majorité des cas, HARING a pu constater une transformation complète du relief qui redevient normale chez les sujets soumis à l'hépatothérapie.

De tels faits, cependant, n'ont pas été retrouvés par BASTECKY qui, en 1934, a constaté dans l'aspect radiologique un polymorphisme extrême et n'a jamais vu le relief réapparaître après hépatothérapie.

Pour HENNING, la radiographie est un procédé d'examen qui ne permet pas d'affirmer un diagnostic [précis de gastrite.

GUTZEIT, a pratiqué des examens comparés de Gas-

troscopie et de Radiologie. Il conclut que ces méthodes apportent des renseignements qui coïncident parfaitement.

R. PAPE a consacré un intéressant travail à « l'aspect radiologique de l'atrophie de la muqueuse gastrique dans l'Anémie Pernicieuse » : il signale qu'il est nécessaire de tenir compte de la facilité avec laquelle il est possible d'effacer les plis, plutôt que de leur dimension ; il exprime des réserves sur l'interprétation des dimensions des plis ; il précise qu'il est souvent difficile de faire le diagnostic entre une simple minceur de la muqueuse et une véritable atrophie.

Ainsi donc seule la maladie de Biermer a fait, à l'étranger seulement, l'objet d'une étude radiologique gastrique.

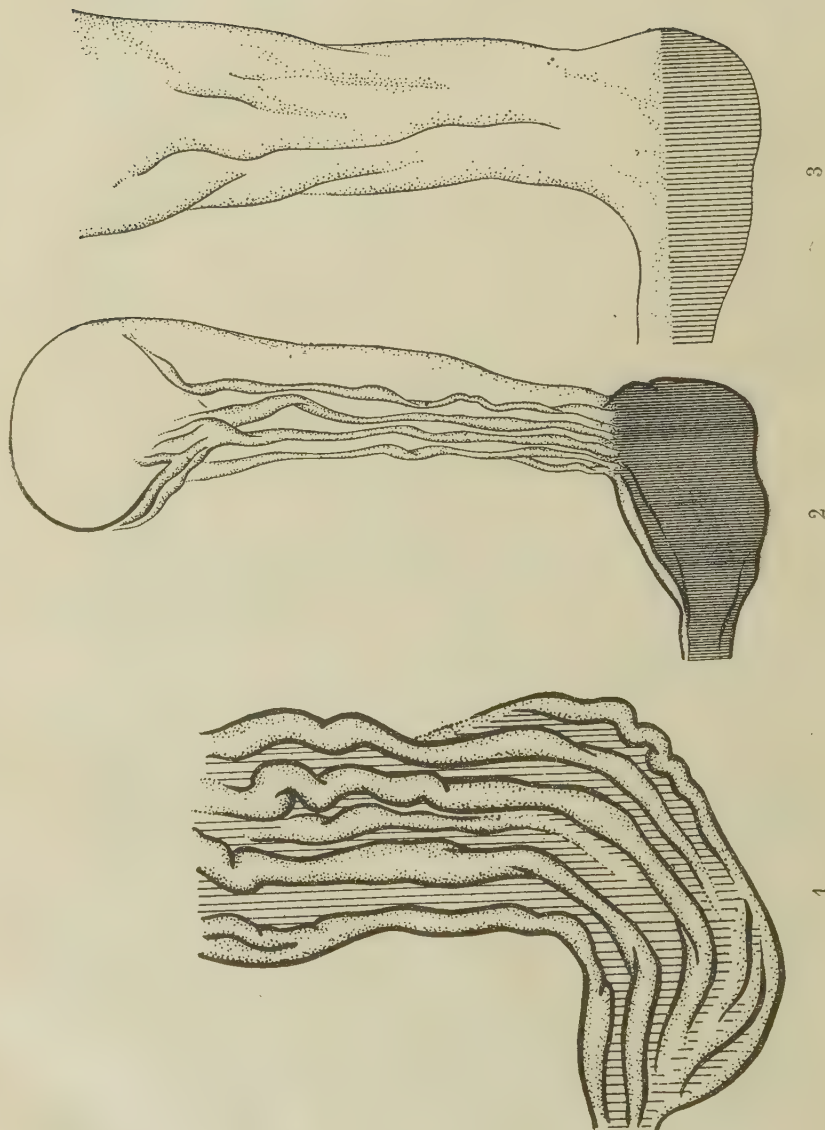
Il n'existe, croyons-nous, jusqu'à ce jour, aucun document concernant le relief gastrique dans l'anémie hypochrome et les autres syndromes d'anémie idiopathique et nous apportons une première contribution à l'étude de cette importante question.

Nous avons étudié radiologiquement quelques malades grâce aux concours de M. BECLÈRE, chef du service d'Electro-Radiologie de l'hôpital de Vaugirard et de M. G. RONNEAUX, chef de service d'Electro-Radiologie de l'hôpital Cochin.

La technique employée a été celle de l'imprégnation dite (en « couche mince », après ingestion d'une faible quantité de baryte ou d'un mélange d'umbrathor et de jaune d'œuf.

Quelques clichés, choisis parmi les plus caractéristiques de l'atrophie gastrique sont reproduits planches II, III, IV (clichés exécutés dans le service du D^r BECLÈRE : n^{os} 1, 2, 3 et 4. Clichés exécutés dans le service du D^r RONNEAUX : n^{os} 5 et 6).

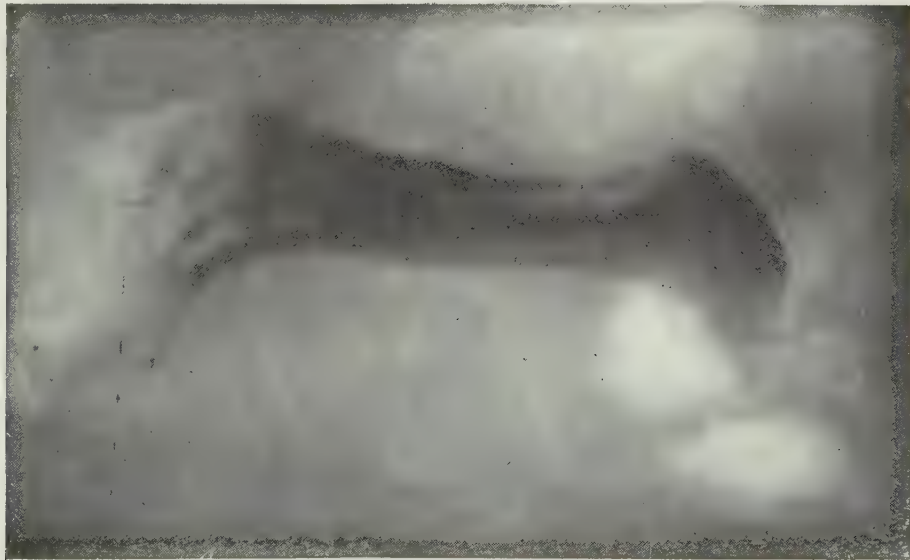
MÉTHODE DE L'IMPRÉGNATION EN « COUCHE MINCE »



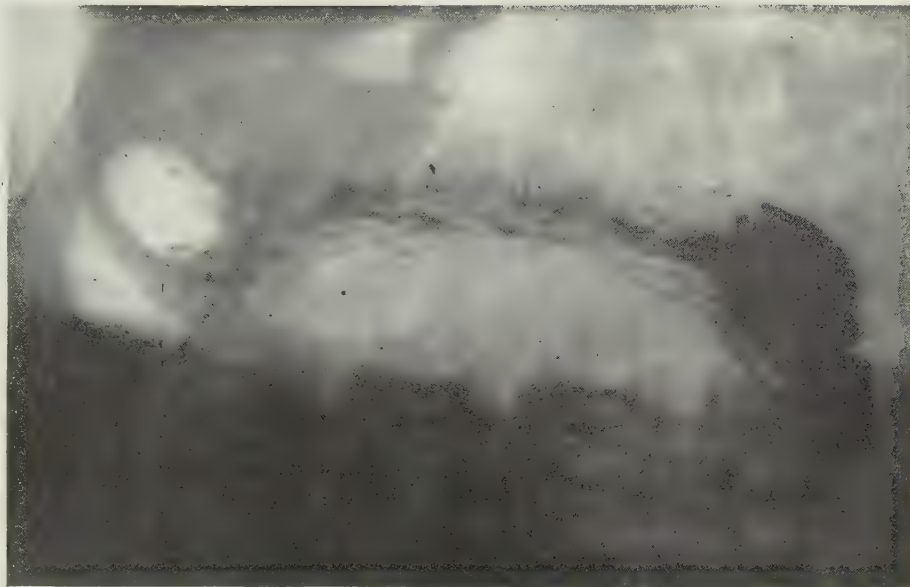
1. Schéma de l'aspect radiologique d'un estomac normal.
2. Schéma de l'aspect radiologique d'estomac présentant une atrophie diffuse moyenne.
3. Schéma de l'aspect radiologique d'un estomac présentant une atrophie diffuse très caractérisée.



Cliché n° 1. — Aspect typique d'un estomac normal ; plis normaux (Dr BÉCLÈRE).
Cliché n° 2. — Atrophie diffuse avec plis peu marqués (anémie hypochrome) (Dr BÉCLÈRE).



Cliché n° 3. — Estomac d'un hémiparétique; l'atrophie diffuse est seule indiquée; les zones d'atrophie naeée ne se traduisent pas radiologiquement (obs. n° 4) (Dr BÉCLÈRE).



Cliché n° 4. — Atrophie diffuse très marquée; disparition presque complète des plis (Dr BÉCLÈRE).

De notre étude radiologique, il semble résulter que :

L'Atrophie en aires ne semble pas comporter d'expression radiologique particulière ; seule, s'exprime sur les plaques que nous avons pu étudier l'aspect d'atrophie diffuse qui accompagne le plus souvent l'atrophie zonaire. Signalons cependant sur le cliché n° 6 un aspect granuleux avec de petites taches.

L'Atrophie diffuse se traduit le plus souvent par une appréciable diminution du nombre et de la largeur des plis. Le relief est très peu marqué. Sur certains clichés on constate un aspect homogène où ne se distinguent que des traces de plis très estampées ; sur d'autres, les plis font presque complètement défaut malgré la très faible imprégnation barytée (cf. schémas et clichés).

L'intérêt de ce nouveau procédé d'étude de la muqueuse gastrique est considérable. En apportant la plus grande prudence dans l'interprétation radiologique, en procédant par comparaison de clichés exécutés à quelques jours d'intervalle, on ne retiendra que les examens révélant des anomalies caractérisées. Un examen négatif, en l'état actuel de la question, ne semble pas permettre d'exclure l'hypothèse d'une atteinte gastrique.

Considérée sous cet angle, la Radiologie, comme l'a dit BERG, au Congrès International de Bruxelles (1934) « a une part justifiée dans le mouvement de renaissance du diagnostic de la gastrite dans la clinique moderne ».

CHAPITRE II

LES ATROPHIES GASTRIQUES DANS LES ANÉMIES CHRONIQUES IDIOPATHIQUES

Nous avons étudié l'atrophie gastrique chez des malades atteints d'un syndrome anémique d'apparence primitive.

Il est classique de comprendre sous la dénomination d'anémie chronique idiopathique trois types fondamentaux d'anémie : l'anémie de Biermer, la chlorose ou anémie hypochrome achylique, l'anémie aplastique.

Des équivoques se produisent assez souvent au sujet des caractéristiques hématologiques de ces affections, aussi ne croyons-nous pas inutile de préciser les caractéristiques de chacune d'entre elles, suivant la classification que vient d'apporter récemment M. P. CHEVALLIER.

1^o *L'anémie de Biermer*, est un syndrome caractérisé hématologiquement par : une anémie chronique d'apparence primitive, anémie hyperchrome, avec mégalo-cytose (et mégaloblastose) anémie régénérative.

2^o *L'anémie hypochrome achylique* ou chlorose grave se traduit par une hypochromie manifeste avec microcytose, anisocytose. C'est donc une anémie hypochrome microcytique avec signes de régénération.

3^o L'Anémie aplasique pure réalise le type de l'anémie normochrome, normocytaire, sans aucun signe de régénération (arégénérative).

4^o Comme l'a fait observer M. P. CHEVALLIER de nombreux faits ne peuvent être classés dans l'un des cadres précédents.

Certains semblent au premier abord assez proches du syndrome biermerien, mais ne comportent pas de méla-goblastose. Ce caractère négatif interdit de les faire entrer dans le cadre de la maladie de Biermer.

D'autres sont voisins de la chlorose mais s'en distinguent par des nuances.

Les derniers ne peuvent être compris dans le cadre de l'anémie aplasique, *stricto sensu*.

M. P. CHEVALLIER a proposé de désigner l'ensemble de ces aspects mal définis sous la dénomination de : *anémie maligne intermédiaire*.

I. LES ATROPHIES GASTRIQUES DANS LA MALADIE DE BIERMER

L'atrophie gastrique dans le syndrome de BIERMER est une notion connue de longue date ; nous avons vu à l'historique combien fréquemment les anciens auteurs ont signalé une atrophie de l'estomac au cours d'autopsie de sujets décédés d'anémie pernicieuse. Il nous semble nécessaire de revenir sur les descriptions qu'ils nous ont laissées.

Déjà en 1860, Augustin FLINT avait supposé une corrélation étroite entre l'anémie et l'atrophie. Cette conception fut confirmée par les constatations autopsiques ultérieures.

C'est à FENWICK que revient incontestablement le mérite d'avoir établi, avec preuves histologiques à

l'appui, l'existence de l'atrophie gastrique dans l'anémie pernicieuse. Après un premier cas rapporté en 1870, cet auteur est revenu sur la question, quelques années plus tard, par la publication de cinq nouveaux cas.

D'autres auteurs, à peu près à la même époque, QUINCKE, NORTHAGEL, s'intéressent à ce problème ; mais malheureusement, l'état du sang n'était pas étudié d'une manière suffisamment précise pour permettre d'affirmer qu'il s'agissait bien d'une anémie du type biermerien.

La même restriction s'impose à propos du mémoire d'HENRY et OSLER publié en 1886 qui se borne à donner le chiffre exact de globules rouges ; — 315.000 — et la valeur globulaire qui était normale.

A cette époque, on n'hésitait pas à considérer l'atrophie gastrique comme la cause même de l'anémie. (BRAZON, NOLEN, JURGENS).

SASSAKI, BLASCHO expliquent l'atrophie gastrique par des lésions dégénératives des plexus nerveux.

Particulièrement intéressant est le cas publié par EISENLOHR (1892) qui comporte la description détaillée d'une maladie de BIERMER avec syndrome neuro-anémique et la constatation, à l'autopsie, d'une atrophie extrême de l'estomac et de l'intestin.

Dès lors, l'existence d'une atrophie gastrique dans l'anémie pernicieuse est considérée comme notion acquise.

Par la suite, on s'ingénie à préciser les rapports unissant l'atrophie gastrique aux manifestations anémiques.

Tandis que M. HAYEM considère que l'atrophie gastrique constitue, par la création d'un état de moindre résistance, une véritable prédisposition à l'anémie per-

nicieuse, Knud FABER et BLOCH, STRAUSS estiment que l'atteinte gastrique est secondaire à l'anémie.

Enfin, déjà à cette époque, EINHORN se demande si les deux manifestations ne relèvent pas d'une étiologie commune, et à cette opinion, se rallient G. LION et son élève FRANÇAIS (thèse de Paris 1906).

Ainsi donc, nul ne pouvait ignorer les précisions déjà apportées par ces auteurs quant à l'existence d'une atrophie gastrique au cours de l'anémie pernicieuse.

L'étude de cette question va entrer dans une phase nouvelle à la suite de la publication des travaux de WHIPPLE et de CASTLE ; tout d'abord, la première conséquence en fut, comme nous l'avons vu au chapitre de l'historique, une rénovation des théories physiopathologiques au détriment des anciennes théories anatomiques.

De nombreux travaux sont publiés sur la fréquence et la pathogénie de l'achylie par : NAEGELI, HURST, Knud FABER ; en France par P. E. WEIL, P. CHEVALIER, AUBERTIN.

Par la suite on cherche à préciser les relations de l'achlorhydrie et d'une hormone hématopoïétique gastrique, dont on suspecte l'existence. Actuellement on a tendance à considérer que la déficience de l'achlorhydrie et la disparition du facteur hématopoïétique présumé sont deux phénomènes, indépendants l'un de l'autre, co-existants souvent, et engendrés vraisemblablement par une intoxication d'origine inconnue ; il nous paraît inutile d'insister sur ces considérations pathogéniques qui nous éloignent de la question.

C'est tout récemment que de nouveaux travaux d'ordre radiologique, et surtout d'ordre gastroscopique ont permis le diagnostic clinique de l'atrophie gastrique chez les Biermeriens.

Si l'on veut bien comprendre sous le nom d'anémie de « Biermer » que l'anémie hyperchrome avec mégalo-blastose et mégalocytose, il semble que l'atrophie gastrique s'y rencontre de manière fréquente et presque toujours sous l'aspect de gastrite atrophique zonaire que nous avons décrit.

Le gastroscopie seul permet d'affirmer le diagnostic clinique d'atrophie gastrique qui, dans ces cas, va généralement de pair avec une achlorhydrie totale et s'accompagne d'une glossite rasée antérieure du type « KUNTER » ; la fréquence de l'association de ces trois phénomènes, dont aucun d'entre eux n'est pathognomonique ni constant réalise cependant un syndrome d'une certaine valeur.

Mis à part l'aspect particulier d'atrophie zonaire dont la découverte est récente, les autres manifestations que nous venons de citer présentent un caractère classique. Il semble inutile d'insister ici sur les importantes altérations du chimisme gastrique ; l'achylie est un signe de grande valeur et la statistique de NÆGELI indiquant le chiffre de 98 pour 100 représente le pourcentage de fréquence presque universellement admis aujourd'hui.

Par contre, il convient de préciser, pour éviter toute équivoque, que nous désignons sous le nom de glossite Kunterienne, un aspect de la langue très spécial, un aspect lisse, vernissé, décapillé, localisé au tiers antérieur, suivant la description même de HUNTER.

A ces caractères fondamentaux, les traités classiques, ajoutent, du point de vue gastrique, des manifestations fonctionnelles. Elles existeraient d'une manière assez fréquentes sous forme de : digestions longues, sensation de ballonnement abdominal, nausées, parfois, vomissements alimentaires aqueux ou bilieux.

Mais, à vrai dire, ces manifestations sont le plus sou-

vent discrètes et d'apparence banale ; elles peuvent faire complètement défaut ; dans certains cas, le tableau clinique est plus accusé et les phénomènes digestifs fonctionnels risqueraient même d'orienter le diagnostic vers l'hypothèse d'une néoplasie gastrique.

Nous avons dans certains cas complété l'examen gastroscopique et clinique des Biermériens par l'exploration radiologique.

Tandis que sur certains clichés « en couche mince » (technique : ingestion d'une cuillerée de baryte) ne montrent qu'une notable atténuation de la profondeur des plis qui sont raréfiés (cf. clichés nos 3 et 5) nous avons pu remarquer sur certaines radiographies (technique utilisée : ingestion d'une cuillerée d'umbrathor mélangée à un jaune d'œuf), outre l'importante atténuation des plis, un aspect très particulier caractérisé par de petites taches claires de la dimension d'un pois, groupées en amas ou isolées, taches qui rappellent l'aspect particulier décrit par HARING (cf. cliché n° 6) mais qui ne correspondent pas à la localisation de la zone atrophique et ne sont vraisemblablement que des agglomérations de mucus et l'umbrathor.

La maladie de BIERMER ne semble pas en France d'une grande fréquence, et sur un assez grand nombre de malades présentant un syndrome d'anémie idiopathique grave nous n'avons pu relever, au cours de ces deux dernières années que quatre cas dont trois seulement ont pu être examinés complètement du point de vue clinique, gastroscopique et radiologique. (Observations nos 1, 2, et 3).

L'étude ces de trois malades met en évidence certains faits de grand intérêt.

L'observation n° 1 relate l'évolution très particulière d'une maladie de BIERMER, dont l'amélioration s'est

traduite non seulement cliniquement et hématologiquement, mais encore gastroscopiquement : alors qu'un premier examen gastroscopique (25 novembre 1934) montrait l'existence de plusieurs zones atrophiques, confluentes, et dessinant de véritables traînées d'un blanc nacré, on a pu constater au cours d'une deuxième examen (11 mars 1935) des modifications très appréciables caractérisant une régression nette du processus atrophique (il n'existe plus en effet que 4 taches grisâtres sans bourrelets saillants). Cf. pl. I, fig. 4 et 5.

Cette transformation dans l'aspect gastroscopique marchait de pair avec une atténuation de la glossite qui disparut progressivement ; la langue présente actuellement un aspect normal, elle est complètement repapillée. L'hépatothérapie semble donc avoir présenté une action nette sur le processus atrophique lingual et gastrique.

Du même point de vue, très intéressante est l'observation n° 2 : là encore, l'aspect dépapillé de la langue s'est progressivement réparé sous l'influence de l'hépatothérapie. L'examen gastroscopique ne put être pratiqué qu'après plusieurs mois de traitement, alors que la langue était déjà presque complètement repapillée. On nota alors seulement au gastroscopie une seule plaque d'atrophie et l'on est en droit de supposer la disparition d'autres plaques qui ont dû exister au début clinique de la maladie.

Ces deux observations et particulièrement la première montrent que l'atrophie gastrique zonaire au cours du Biermer est susceptible de régresser sous l'influence de l'hépatothérapie.

L'observation n° 3, concerne la description d'une maladie de BIERMER qui présente certaines particularités : d'une part, existence d'une gastrite atrophique

diffuse du 2^e degré avec absence de zones atrophiées. (Examen pratiqué après plusieurs mois de traitement alors que l'anémie avait pris la forme hypochrome). D'autre part, coexistence de diabète.

L'observation n^o 4, rapporte un autre cas de maladie de Biermer, l'examen gastroscopique n'a pu être pratiqué qu'après une longue cure de Whipple. Il n'a montré qu'une atrophie diffuse et deux zones nacrées très difficilement perceptibles (probablement en voie de disparition).

Le mari de cette malade est atteint de glossite et d'atrophie gastrique ; son cas est rapporté dans l'observation n^o 18.

II. — LES ATROPHIES GASTRIQUES DANS LES CHLOROSSES

Nous avons étudié l'aspect gastroscopique de l'estomac au cours de chloroses, c'est-à-dire non seulement au cours de la chlorose de l'adolescence, mais aussi au cours de la chlorose tardive désignée souvent actuellement sous l'appellation d'anémie hypochrome achylique.

On s'accorde à reconnaître l'importance des travaux de HAYEM sur la chlorose juvénile ; on connaît cependant mal les précisions qu'il a données, en ce qui concerne le chimisme gastrique dans cette affection : si, le plus fréquemment il existe pour cet auteur une chlorhydrie normale ou même exagérée, l'hypo ou l'achlorhydrie peut cependant être notée dans les formes de chlorose dites « dyspeptique ».

De l'anémie hypochrome achylique, c'est incontestablement à ce grand hématologue que revient le mérite d'une première description sous le terme de « chlo-

rose tardive » ; HAYEM ne s'est pas étendu, à ce chapitre, sur l'étude de l'achlorhydrie gastrique.

Depuis une vingtaine d'années, devant la rareté de la chlorose juvénile et la fréquence des « chloroses tardives », on assiste à une véritable éclosion de travaux importants sur cette deuxième forme clinique de la chlorose.

On ne peut passer sous silence les travaux de WEINBERG (1920), HUNTER (1923), MEULENGRACHT (1923), FABER et GRAN (1924), NOLEN (1925), KAZNELSON (1929), REIMANN et WEINER (1929), WOTTS (1930), DAMESHEK (1931), MINOT et CASTLE (1932), MEULENGRACHT (1932), HADEN, SCHLUTEN (1932), DAMESHEK (1933), Hans HALLANDER (1934).

Signalons encore en 1934 une monographie de DI GUGLIELMO et de nombreux travaux italiens : ALLODI, PENATI et QUAGLIA, GREPPI, MELOCCHI.

En France également plusieurs publications ont été faites sur ce sujet parmi lesquelles il convient de citer celles de P. CHEVALLIER qui publia en 1934 une monographie importante ainsi que les travaux de : MERKLEN, WOLF, GOUNELLE, et CHAUDRE à Strasbourg.

Nous n'avons pas à insister ici sur le tableau clinique des chloroses ; nous nous arrêterons sur l'état gastrosopique de la muqueuse gastrique et les phénomènes qui l'accompagnent souvent, phénomènes dont il reste à préciser les liens qui peuvent les unir à l'atrophie gastrique.

La Glossite a souvent été pour nous le signe révélateur. Elle est analogue à la glossite de HUNTER mais ne se rencontre pas aussi fréquemment que dans le syndrome de BIERMER.

Chez de tels malades, il n'existe le plus souvent aucune manifestation fonctionnelle gastrique nettement carac-

térisée ; parfois cependant, sensation douloureuse à type de brûlure ou même douleurs post-prandiales suivies de vomissements et évoluant par crises (susceptible de créer des difficultés diagnostiques avec la maladie ulcéreuse).

Mais, dans l'ensemble l'absence de phénomènes fonctionnels représente l'éventualité la plus fréquente. (HAYEM, MEULENGRACHT, P. CHEVALLIER).

L'étude du chimisme gastrique montre une déficience caractérisée par une hypochlorhydrie et même le plus souvent par de l'achlorhydrie (78 pour 100 des cas d'après WITS, MILLS, MEULENGRACHT, etc...) ; tous nos examens du chimisme gastrique ont été effectués par la méthode de CARNOT et LIBERT, après injection d'histamine.

Nous avons rassemblés, étudiés d'une manière complète et particulièrement du point de vue gastroscopiques, deux cas de chlorose de la puberté (observations n° 5 et n° 6) et trois cas de chlorose tardive n° 7, n° 8 et n° 9.

L'observation n° 5 relate le cas d'une chlorose juvénile typique qui rappelle en tous points les descriptions de HAYEM. On n'ignore pas la rareté actuelle de cette forme de chlorose presque complètement disparue. Chez cette malade, l'aspect de la langue était normale, le chimisme gastrique ne révélait aucune anomalie, la gastroscopie ne révélait aucun processus atrophique.

L'observation n° 6 concerne une chlorose juvénile, fruste du point de vue hématologique, mais bien caractérisée cliniquement et comportant à la gastroscopie une gastrite atrophique du 2^e degré, malgré l'absence de toute manifestation fonctionnelle gastrique.

L'observation n° 7, est celle d'une chlorose tardive

avec glossite de HUNTER et gastrite atrophique diffuse du 3^e degré.

Analogue est l'observation n^o 8. Autre cas de chlorose tardive avec achlorhydrie et atrophie gastrique.

L'observation n^o 9 rapporte le cas d'une anémie hypochrome achylique qui se distingue des précédentes, à la gastroscopie, par une atrophie gastrique en aires. Un recul suffisant nous manque pour juger de l'action du fer.

Grâce à l'étude de ces quelques malades, on voit donc que l'atrophie gastrique se rencontre assez fréquemment au cours de la chlorose, et, sauf exception, sous l'aspect « d'atrophie diffuse ». Comme nous avons pu le constater à propos de la maladie de BIERMER, l'effet thérapeutique agit de même ici et entraîne rapidement une atténuation puis une disparition tant de la glossite que de l'atrophie gastrique.

Mais, dans les cas de chlorose, c'est le fer prescrit à hautes doses (3 à 5 grammes) qui représente le médicament spécifique dont l'efficacité est analogue à celle de l'hépatothérapie dans la maladie de BIERMER.

III. — L'ATROPHIE GASTRIQUE AU COURS DE L'ANÉMIE APLASIQUE TYPIQUE

Il serait certes intéressant d'étudier l'aspect gastrosopique au cours des anémies aplasiques. Nous n'avons pu observer aucun malade atteint de cette affection.

IV. — LES ATROPHIES GASTRIQUES DANS L'ANÉMIE MALIGNE INTERMÉDIAIRE

Si l'on admet les définitions d'anémie de BIERMER, de chlorose, d'anémie aplasique stricte, on se trouve

dans l'impossibilité de classer certaines formes d'anémies idiopathiques graves.

Différents auteurs : Pr. MERCKLEN, H. GOUNELLE et L. CHAUDRE ont rapporté un cas d' « anémie n'entrant pas dans le cadre des classifications actuelles ». Un autre cas, a été rapporté par Ch. GANDY et P. BEYSE.

Nous-mêmes avons pu observer quatre cas d'anémies chroniques idiopathiques qui peuvent être désignés sous l'appellation d'anémie maligne intermédiaire.

Cette anémie maligne intermédiaire, ainsi que la désigne dans un récent article M. P. CHEVALLIER, comporte des faits assez disparates dont les uns se rapprochent du BIERMER, les autres de la Chlorose, les troisièmes de ce qu'AUBERTIN désigne actuellement sous le terme d'anémie aplastique mais qui ne correspond pas à la définition que nous avons donnée.

Ce qui caractérise l'anémie maligne intermédiaire, c'est d'abord un caractère négatif très important : l'inefficacité ou tout au moins le peu d'action de tout médicament : le plus souvent les transfusions ne sont que palliatives ; elles déterminent parfois quelques phénomènes d'intolérance ; elles entraînent cependant, dans quelque cas, une amélioration remarquable. Le fer n'a qu'une action minime ; le foie déclanche une poussée réticulocytaire plus ou moins nette, mais qui n'est pas suivie de régénération ; l'arsenic n'a que peu d'action ainsi que les préparations d'extrait gastrique.

Du point de vue hématologique, cette affection comporte les caractéristiques suivantes :

La valeur globulaire est généralement normochrome ou assez souvent hyperchrome — plus rarement hypochrome. Contrairement à la loi qui régit les anémies classiques, la valeur globulaire diminue quand l'anémie

s'aggrave ; elle augmente quand l'anémie s'améliore, ainsi que l'ont bien signalé GOUNELLE et CHAUDRE.

Il existe une anisomacrocytose, d'autant plus marquée que la maladie est plus grave ; la normocytose augmente quand l'anémie s'améliore. Absence de mégalo-cytose.

L'aspect des hématies est généralement normal, et l'on note une certaine anisochromie avec absence de polychromatophylie.

Les rédiculocytes qui existent ici ne semblent pas traduire une tendance régénérative à moins que leur pourcentage ne soit très élevé (25 pour 100).

Les hématies nucléées manquent le plus souvent, la résistance globulaire est normale.

Le chiffre des leucocytes peut être normal ou exagéré.

Ces précisions d'ordre hématologique montrent qu'il est impossible de faire rentrer ces faits dans les cadres connus.

Du point de vue clinique également, les mêmes difficultés se présentent ; le syndrome clinique, comme on pourra le constater par la lecture des observations n^{os} 10, 11, 12 et 13, est bâtard et présente certaines analogies avec l'une ou l'autre des trois formes principales d'anémie.

Du point de vue gastrique, si le syndrome digestif peut manquer d'une manière assez fréquente, il se produit cependant parfois des nausées et des vomissements. La langue est presque toujours normale.

Les caractères biochimiques et gastroscopiques y sont des plus variables.

L'observation n^o 10 rappelle par plus d'un point l'aspect de la maladie de BIERMER, mais s'en distingue par l'absence de mégalo-cytose importante et l'absence complète de mégaloblastose ; elle s'en distingue également

par l'inefficacité de l'hépatothérapie. On constate en outre l'existence d'une chlorhydrie exagérée et à la gastroscopie, aucune anomalie autre qu'une extrême pâleur de la muqueuse.

L'observation n° 11 montre une achlorhydrie nette ; à la gastroscopie, on constate une pâleur marquée de la muqueuse, une fragilité extrême et un aspect lisse caractéristique de l'atrophie diffuse du second degré ; des points de vue clinique et hématologique, ce cas réalise, ainsi que le précédent, une forme fréquente d'anémie maligne intermédiaire avec importante insuffisance de la régénération et évolution chronique.

L'observation n° 12 relate le cas d'une anémie chez un ancien spécifique ; il s'agit d'une forme bénigne, régénérative. Le chimisme gastrique est normal ; cependant une Gastroscopie montre une gastrite atrophique diffuse de stade intermédiaire entre le 2^e et le 3^e degré.

L'observation n° 13 concerne un cas particulièrement sévère qui se rapproche singulièrement de l'anémie de BIERMER, mais qui s'en distingue par l'absence de mégalocytose marquée et l'absence de toute mégaloblastose. Ici, l'hépatothérapie resta inefficace.

Du point de vue digestif, on note l'achlorhydrie ; l'examen gastroscopique n'a pu être pratiqué.

L'évolution fut rapidement fatale et la vérification anatomo-pathologique montra une atrophie gastrique très caractérisée comme nous le verrons en détail au chapitre de l'anatomie pathologique.

CHAPITRE III

L'ATROPHIE GASTRIQUE DANS LES ANÉMIES FRUSTES ET LES MÉTANÉMIES

A côté des formes nettes d'anémie, il en est où l'anémie est très fruste ; une série de transitions relie ces cas d'anémie peu marquée à d'autres où l'anémie fait complètement défaut.

Se basant sur la présence d'une gastrite atrophique latente d'une part, et, d'autre part, sur la guérison des troubles que présentaient les malades par un traitement anti-anémique convenable, M. P. CHEVALLIER s'est demandé s'il ne s'agissait pas, dans ces cas, d'une véritable anémie sans anémie, qu'il a proposé de dénommer métanémie.

Nous donnerons quelques exemples d'affection où la présence d'une atrophie gastrique ainsi que d'anomalies sanguines extrêmement légères a suggéré l'idée de prescrire un traitement anti-anémique ; ce traitement a guéri les malades.

La première observation de métanémie (N^o 17) concerne une jeune fille atteinte d'urticaire, et qui présentait en outre une anémie extrêmement légère, avec anisocytose discrète, microcytose et nombreuses hématies allongées.

Le traitement ferrugineux à haute dose a réparé complètement le sang et a guéri l'urticaire.

En partant de faits semblables, M. P. CHEVALLIER a traité par le fer un certain nombre d'urticaires avec atrophie gastrique et a vu qu'il guérissait en règle.

Nous avons pu rassembler des faits assez variés qui semblent pouvoir être qualifiés de métanémie ; les manifestations gastriques y ont été étudiées du point de vue biologique et gastrologique.

L'observation n° 15 signale à côté d'une anémie légère une éruption prurigineuse du thorax à macules disséminées brillantes. Achlorhydrie et gastrite atrophique généralisée. Guérison par le fer.

L'observation n° 16 relate le cas d'une femme âgée présentant une légère hyperchromie et achlorhydrie totale. La malade était venue consulter pour une sensation de fatigue inexpiquée jusqu'alors. L'examen gastroscopique a montré une atrophie gastrique du type zonaire. Le fer a eu une action remarquable.

L'observation n° 17 signale un cas caractérisé cliniquement par un état névropathique marqué, une glossite ; l'examen hématologique ne révèle que des anomalies minimales (un mégalo-blaste) ; à la gastroscopie atrophie gastrique diffuse.

L'hépatothérapie associée au traitement par le protoxolate de fer a déclenché une guérison tant clinique que gastroscopique.

L'observation n° 18 signale chez le mari d'une femme atteinte d'anémie de BIERMER (observation n° 4) des phénomènes qui se résument en glossite et achlorhydrie. A la gastroscopie : gastrite atrophique diffuse du second degré. Le traitement par le protoxolate de fer (3 grammes par jour) a modifié considérablement l'aspect de la langue qui se repapilla en grande partie.

CHAPITRE IV

L'ATROPHIE GASTRIQUE DANS L'ANÉMIE AIGUE FÉBRILE

Nous ne possédons qu'un cas d'anémie pernicieuse aiguë fébrile, et nous nous bornerons à en signaler les particularités, du point de vue qui nous intéresse.

L'observation n° 19 concerne ce cas, qui se caractérise par un état infectieux grave, avec une anémie hyperchrome mégaloblastique et mégalocytaire ; si on y ajoute une glossite de HUNTER caractéristique on voit que le tableau est analogue à celui de la maladie de BIERMER ; mais le tubage gastrique révèle une acidité totale diminuée avec cependant présence d'HCL actif.

La gastroscopie a montré « une muqueuse très pâle ne présentant aucune zone atrophique, ni suintement hémorragique ». Ces derniers caractères assez particuliers étant donné l'existence d'une tendance hémorragique (epistaxis).

Aucun germe, après hémoculture, n'a pu être décelé (absence d'Eberth, Para-A, Para-B impossibilité de mettre en évidence le bacille de Koch). Ce malade a été traité par hépato-thérapie instituée après une transfusion qui avait eu un effet remarquable.

La guérison a été complète en un mois.

Ce cas unique ne nous permet pas de formuler des conclusions au sujet de la possibilité d'une atrophie gastrique au cours de ce syndrome aigu. Le fait nous semble simplement intéressant à rapporter, pour l'ajouter au cas déjà décrit dans les articles de BENHAMOU et de N. FIESSINGER entre autres.

CHAPITRE V

L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES ATROPHIES GASTRIQUES OBSERVÉES DANS LES ANÉMIES

Nous avons déjà signalé assez longuement, au premier chapitre, les travaux des anciens auteurs concernant l'étude anatomo-pathologique, et nous avons fait remarquer combien grande est l'incertitude que nous éprouvons à étiqueter d'une manière précise les faits anciennement décrits sous le terme global « d'anémie pernicieuse ».

A cet égard, il semble intéressant d'illustrer cette remarque par quelques considérations sur les vérifications anatomiques publiées par HAYEM dans son « traité du sang ».

Son observation n° 1 (traité « du sang » page 774) étudie le cas d'un malade présentant les altérations du sang caractéristiques de ce que nous désignons dans le nom de « maladie de BIERMER » ; il existait en effet une hyperchromie manifeste, de la macrocytose et une mégaloblastose nette.

A l'autopsie l'auteur constate la présence d'anomalies gastriques « l'estomac est petit, revenu sur lui-même ; sa muqueuse est pâle sillonnée de quelques arborisations vasculaires. »

L'observation N° 2 (*Ibid.*, page 780) concerne un cas qui se présente cliniquement comme une anémie aiguë fébrile survenue après une grossesse. Il existait une hyperchromie avec anisocytose (macro et microcytose) et mégaloblastose.

L'examen anatomopathologique montré macroscopiquement : « une muqueuse très amincie, principalement sur la paroi antérieure ; cette muqueuse n'offre plus de plis ; elle a perdu son velouté et toute la surface est lisse ».

L'examen microscopique décèle l'existence d'un processus net avec infiltration lymphocytaire au niveau de la couche muqueuse.

La troisième observation d'HAYEM concerne une anémie hypochrome avec anisocytose (microcytose marquée, rares macrocytes) absence de mégaloblastes.

A l'autopsie : estomac légèrement dilaté, muqueuse pâle, décolorée, amincie.

Ce dernier cas, serait peut-être susceptible d'être classé dans le cadre des anémies hypochromes graves.

Ces exemples, puisés dans le traité de HAYEM montrent donc bien l'ambiguïté du terme d'anémie pernicieuse ; la même équivoque se retrouve dans les travaux des auteurs étrangers qui depuis cette époque ont étudié la question en anatomie pathologique.

Quoiqu'il en soit, il est fréquent de constater à l'autopsie de malades décédés d'anémie pernicieuse (peut-être le plus souvent d'anémie de BIERMER), des altérations anatomo-pathologiques de l'estomac caractérisées à la fois par un processus atrophique et une infiltration lymphocytaire.

La muqueuse macroscopiquement — Etat lisse de la muqueuse avec disparition des plis et des bourrelets.

Cet amincissement de la muqueuse lui donne une translucidité qui permet de voir les réseaux vasculaires.

Coloration de teinte gris pâle, gris jaunâtre.

La musculieuse : Semble d'épaisseur normale.

Microscopiquement. — Atrophie très marquée avec amincissement, disparition des tubes glandulaires et présence de reliquats glandulaires se présentant en groupes.

Prolifération conjonctive.

Par places, accumulation de lymphocytes.

Cette description, conforme à celle de WALLGREEN et HERZBERG se rapproche donc singulièrement de celle fournie par HAYEM, et, la majorité des auteurs admettent actuellement l'exactitude de ces faits.

Avec LUBARSCH et BORCHARDT, SCHAUMANN, WALLGREEN et HERZBERG, Knud FABER, GUTZEIT, on admet aujourd'hui une altération gastrite, identique à celle que nous avons rapportée.

Les opinions divergent quant à l'interprétation de ces aspects anatomopathologique ; certains auteurs et particulièrement Knud FABER considèrent que l'atrophie des glandes et l'infiltration lymphocytaire doivent être interprétés comme des signes de gastrite.

Pour d'autres cette interprétation ne peut être admise : en particulier pour NAEGELI, qui dans son traité (*Blutkrankheiten und blutdiagnostik*) fait la remarque suivante :

« L'infiltration lymphocytaire serait souvent peu accusée, et cette observation a déjà été faite par WALLGREEN ; elle serait même souvent absente pour WEINBERG. »

NAEGELI estime donc que l'infiltration lymphocytaire est un signe qui prête trop à discussion pour être retenu.

Il fait observer en outre, que l'atrophie peut résulter

d'une cause autre qu'une gastrite et peut être entraînée par un processus neurogène (ainsi que l'a soutenu BIELSCHOWSKI).

Pour notre part, nous avons pu, une seule fois, vérifier l'état anatomopathologique de l'estomac :

L'observation n° 13, relate un cas d'anémie maligne intermédiaire où l'étude anatomo-pathologique a été faite d'une façon complète, avec la collaboration de M. F. MOUTIER.

Description anatomo pathologique.

Macroscopiquement : l'estomac présente une muqueuse amincie, pâle, avec des réseaux vasculaires visibles par transparence ; nous n'avons pas constaté de zones d'atrophie.

Microscopiquement : à un faible grossissement : on est frappé du contraste entre :

Une musculuse de valeur normale et une sous-muqueuse et une muqueuse extrêmement réduites.

La première sclérosée, la deuxième très atrophiée.

Pour une pièce l'autopsie, la conservation est très satisfaisante ; l'épithélium superficiel seul ayant sauté.

La muqueuse. Aspect lisse, sans plissement, et sans ombelles.

Elle présente des hauteurs inégales selon que l'atrophie est plus ou moins poussée ; à certains endroits elle est réduite à une bande de tissu scléreux renfermant quelques très rares culs-de-sacs glandulaires, profondément dissociés. Par places, les culs-de-sacs, font défaut complètement et il n'y a plus que des fibroblastes avec infiltration lymphoplasmocytaire prononcée.

Fait capital : les follicules clos sont absents.

Dans les parties les moins atteintes, les villosités gastriques sont à peu près complètement effacées, mais, on retrouve des culs-de-sacs glandulaires présentant çà et là quelques cellules bordantes.

Certaines aires de la région fundique ne présentent toutefois que des groupements glandulaires du type antral (cellules claires).

A un fort grossissement aspect de la muqueuse :

On reconnaît la présence d'assez nombreux éosinophiles dans les zones d'inflammation chronique.

Les lymphocytes sont abondants.

Les plasmocytes peu nombreux.

En revanche, il y a un grand nombre d'histiocytes.

Il y a quelques macrophages multinucléés.

Il n'a pas été discerné de corpuscules de RUSSELL.

La sous-muqueuse. — Elle est en grande partie sclérosée ; c'est-à-dire formée de fibroblastes.

Les vaisseaux y sont particulièrement dilatés.

Le sang, *in situ*, montre, dans le coagulum, une quantité considérable de leucocytes parmi lesquels les formes lymphocytaires dominent.

La paroi interne des vaisseaux semble donner des éléments mobilisés.

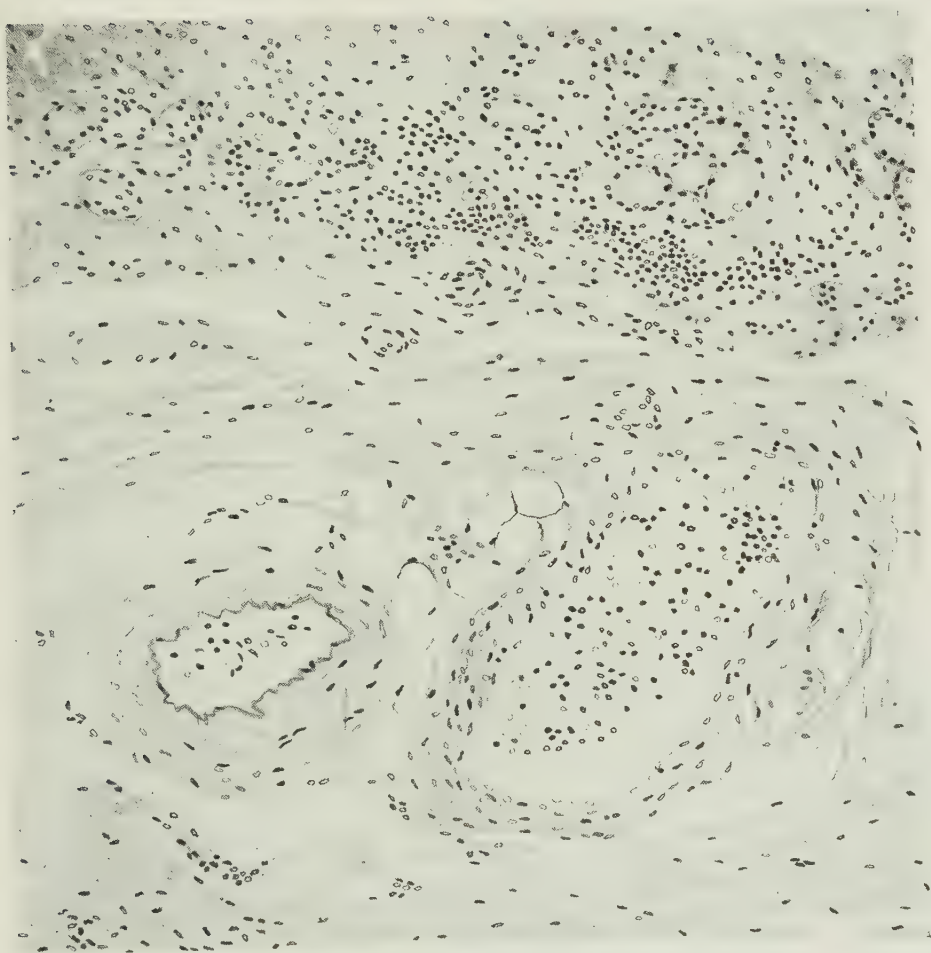
La musculouse : présente un aspect normal à l'exception toutefois d'une dilatation vasculaire analogue à celle notée dans la sous-muqueuse.

Fait très remarquable : il existe de nombreux mastocytes tant dans la sous-muqueuse que dans la musculouse.

Les plexus nerveux de MEISSNER et d'AUERBACH paraissent réduits, sclérosés.

Cette observation anatomo-pathologique est donc, pour la plupart de ces points, conforme aux descriptions classiques : un seul examen ne nous permet pas

PLANCHE V



d'établir un parallèle entre les aspects gastroscopiques et anatomo pathologiques ;

Toujours est-il que nous retrouvons, à l'étude anatomo-pathologique de ce cas d'anémie maligne intermédiaire, une analogie remarquable avec les aspects gastroscopiques : le processus atrophique est extrêmement développé et s'accompagne d'une dilatation considérable des vaisseaux de la sous-muqueuse et de la musculuse.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Service du Dr P. CHEVALLIER)

Anémie de Biermer avec atrophie gastrique zonaire ; guérison par l'hépatothérapie.

M^{me} B..., âgée de 67 ans entre à l'hôpital le 12 novembre 1934 pour une anémie intense.

Le début des troubles semble remonter au mois de novembre 1931 ; on avait déjà noté à cette époque une altération de l'état général, de l'asthénie, une certaine pâleur. Quelques troubles digestifs sont apparus sous la forme d'une anorexie légère.

La malade ne s'était pas inquiétée, avait négligé de consulter bien que son entourage n'ait pas été sans remarquer ces troubles discrets.

Progressivement, les phénomènes s'accroissent, et en juillet 1934, la pâleur était, paraît-il, très accentuée, teint jaune paille clair ; asthénie invincible.

Parallèlement l'anorexie devient totale ; la malade accuse de la constipation ; se plaint de palpitations.

A cette époque, la malade consulte un médecin : on ne peut avoir de précisions sur le traitement prescrit ; cependant les troubles s'accroissent : les troubles digestifs sont de plus en plus marqués, et la Glossite devient si nette qu'elle est remarquée par la malade. Les phénomènes anémiques sont des plus

nets et l'on aurait constaté à un premier examen hématologique une anémie intense (2.500.000 globules rouges avec macrocytose, mégaloctose discrète et poikilocytose.)

A ce moment, il aurait été prescrit un traitement par l'extrait de foie per os, vraisemblablement.

Les troubles s'aggravant, la malade se fait hospitaliser en novembre 1934.

A son entrée dans le service : tableau de grande anémie — téguments de teinte jaune paille — décoloration des muqueuses, glossite de Hunter typique.

Par ailleurs, dyspnée marquée, anorexie, pas d'amaigrissement.

Examen viscéral.

Cœur : souffle systolique, discret, prédominant dans la région meso-cardiaque, mais perceptible dans toute l'aire cardiaque — pouls à 80, régulier, bien frappé, tension artérielle : 11-5 (Pachon) I.O. : 4,5.

Poumon : respiration normale mais ample.

Abdomen : Foie un peu augmenté de volume.

Rate : non palpable.

S. N. : Réflexes normaux ; W. négatif.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

Un premier examen hématologique (C. F. tableau) montre une formule caractéristique de Biermer : déglobulisation, hyperchromie, macrocytose et mégaloctose.

Le tubage révèle une absence d'acide chlorydrique libre et un chlore total = 3.

Une gastroscopie le 25 novembre 1934 est pratiquée par le Dr MOUTIER :

Examen très facile et très complet : estomac atone, antre faiblement plissé, mais pyllore normal.

Le tonus de l'antre est beaucoup plus développé que celui du fundus ; muqueuse rigoureusement lisse, plaquée de quelques flocons muqueux, discrets sur toute son étendue.

Il n'y a pas de plaques blanches sur l'antre ; celui-ci paraît même de couleur relativement normale.

OBSERVATION I

— 48 —

	31-12-34	22-2-35	27-2-35	14-3-35	2-4-35
Globules Rouges :					
Nombre	2.412.000	2.880.000	3.228.000	3.432.000	4.016.000
Hémogl.	60	79	70	80	80
Valeur globulaire	1,24	1,23	1,08	1,15	0,99
Taille	Anisocytose micro et surtout macro et mégalo.	Le diam. moyen des hématies est aug. qq. méga q q. microcytes.	Aniso. micro et macrocytose.	Macro peu mar- quée pas de méga- lo qqs. microcytes.	Le diamètre moy. des héma- ties est légère- ment aug. pas de mégalo qqs mi- cro rares.
Forme	Poïki marquée.	QQ. poïki nb. hématies ovalaires	QQ. poïki et nb. hématies ovalaires	Légère poïlocy- tose qqs. hématies ovalaires.	QQs rares poïkia hématies ova- laires.
Colorabilité	normale	normale	normale	normale	normale
Réticulocytes	2 %	0,5 %	0,5 %	0,5 %	1 %
H nucléés	0	0	0	0	0
Plaquettes :					
Nombre	176.000	160.000	184.000	160.000	240.000
Aspect	normal	normal	normal	normal	normal
Globules blancs :					
Nombre	4.200	6.200	4.200	3.400	5.600
Formule :					
Neutro	59,5	51,5	41	43,5	5,6
Arneht	3.24.35.30.8	8.25.48.15.4	9.21.48.20.2	5.27.44.23.1	10.22.37.30.1
granul.	normales	normales	normales	normales	normales
Eosino.	2	6,5	8	4,5	3
Baso	0	0,5	1,5	0,5	0
Lympho	10,3	19 (11)	21,5 (6,5)	16 (9,5)	17 (10)
Monocytes	28,5 (6,5)	22,5 (4)	28 (6)	35,5 (8)	24 (3)

Premier examen en date du : 24-11-1934 montre :

Glob. rouges	1.460.000
Hg	40
Valeur globulaire	1,38
Macrocytose.	
Mégaloocytose	
Plaquettes	132.000
Globules blancs	7.800
Hémat. granulo-filamenteux	15 %

Le fundus est extrêmement pâle, mais il faut distinguer plusieurs zones d'atrophie :

1^o le sphincter de l'antra, la faux et le pilier gauche sont d'un blanc éclatant, nacré ; le pilier antérieur gauche soulevé très obliquement, doublé par un pilier extérieur, zébré d'un trait brillant : le seuil de l'antra est également atteint.

2^o La face antérieure montre une zone plus blanche, médiane, diffuse, avec une plaque très prononcée de 2 à 3 centimètres de large, cerclée de capillaires avec en son centre une sorte de nœud vasculaire de 3 à 4 millimètres de diamètre.

3^o Sur la face postérieure, on note l'existence de trois taches atrophiques, sur une paroi rigoureusement lisse ; la proxima est à 3 ou 4 centimètres du cardia ; elle est creuse, ourlée d'un cercle blanc bleuâtre. L'une d'elles est bombée comme si le pancréas soulevait la paroi.

En résumé, sur une paroi atteinte d'atrophie gastrique diffuse, il existe de nombreux aspects d'Atrophie Zonale d'un blanc nacré.

La malade est soumise à l'hépatothérapie à la dose de huit ampoules par jour en injections intra-musculaires. L'amélioration clinique se manifeste très rapidement et s'exprime d'une manière particulièrement nette à l'examen du sang.

En trois mois, le chiffre de globules atteint 3.432.000. L'aspect des hématies est presque normal.

La Glossite s'est considérablement atténuée et la langue presque complètement repapillée.

Une deuxième gastroscopie est pratiquée le 11 mars 1935.

Le sphincter de l'antra est extrêmement actif ; cependant le pylore ne se ferme jamais complètement.

État lisse de la muqueuse, mais plus velouté : *aucun vaisseau n'est visible* ; quelques plissements à la face postérieure.

Il n'y a plus de zones nacrées mais seulement quatre petites taches grises, cupuliformes, sans bourrelets saillants. Elles ont 8 à 10 millimètres de diamètre. Elles sont juxtaposées, séparées, par une muqueuse d'un gris sale, sans liseret vasculaire.

Deux de ces taches sont à la base du pilier gauche sur la

face antérieure ; les deux autres également sur la face antérieure immédiatement en avant et au-dessous de sphincter de l'antre.

En résumé, transformation considérable en comparaison de l'examen gastroscopique précédent.

On pourra voir sur la planche n° 1 l'aspect comparé de ces deux gastroscopies.

Radiographie : Cliché n° 3 (D^r BECLÈRE).

OBSERVATION 2 (Service du D^r R. BOULIN)

Maladie de Biermer avec atrophie gastrique en aires

M. M..., âgé de 60 ans, se fait hospitaliser le 1^{er} juillet 1935, ne pouvant plus depuis quelques mois exercer sa profession d'employé de commerce.

On est d'emblée frappé par l'aspect décoloré des téguments et de muqueuses. L'interrogatoire révèle que depuis l'âge de 55 ans, le malade a accusé des troubles intestinaux caractérisés par des périodes de diarrhée intense et n'a jamais eu de melœna, ni tenesme, ni épreintes. Des périodes de constipation surviennent alternativement. En outre, le malade accusait depuis plusieurs années, une sensation de picottements au niveau des membres inférieurs, il éprouvait une gêne de la marche et une grande difficulté pour monter les escaliers.

Depuis plusieurs mois, le malade éprouvait une asthénie de plus en plus accentuée, une légère anorexie.

A son entrée dans le service : tableau de grande anémie ; décoloration des téguments et des muqueuses. On remarque une Glossite de Hunter très caractérisée.

Par ailleurs, il existe un souffle meso-cardiaque vraisemblablement souffle anémique — systolique. Tachycardie. Pouls régulier, bien frappé. Tension artérielle 14-9.

L'examen de l'abdomen ne révèle rien d'anormal. Foie et rate sont normaux. Au toucher rectal rien à signaler.

Poumon : quelques roncus disséminés.

L'examen radiologique ne montre aucune anomalie au point

de vue pulmonaire si ce n'est que quelques petites taches de sclérose périhilaire.

On pratique un examen du tube digestif par ingestion d'un verre de baryte. L'estomac est d'apparence normale, s'évacue bien et la traversée digestive est normale.

Examen du système nerveux : discrète amyotrophie des membres inférieurs, douleurs à la pression des masses musculaires, réflexes rotuliens et aquilléens abolis — démarche hésitante — ébauche de ROMBERG ; pas de signe de Babinski. Aux membres supérieurs les réflexes sont normaux, pupilles normales, pas d'argyll.

WASSERMAN négatif.

Examen du sang : G. R. : 1.660.000 hémoglobine : 50

Valeur g. : 1.50. Anisocytose marqué.

Macro et mégalocytose.

Poikilocytose et polycromatophilie.

Hématies granuleuses 2 %.

Plaquettes : 160.000 d'aspect normal.

G. B. : 2.600 formule : neutro : 60 — éosino 3, baso 2 — lympho 10. Monocytes 30.

On institue un traitement par l'extrait de foie (injection intra musculaire de 3 ampoules d'hépatrol par jour). On y ajoute de l'extrait de muqueuse gastrique.

Sous l'influence de cette thérapeutique l'amélioration se manifeste très rapidement. En l'espace de 15 jours les G. R. atteignent le chiffre de 2.500.000, le diamètre des hématies diminue, la mégaloblastose disparaît. La valeur globulaire n'est plus que de 1,20.

Les examens de sang pratiqués régulièrement montrent une amélioration progressive des plus nettes parallèlement à l'amélioration clinique.

Le 21 octobre 1935, le malade n'est plus anémique.

G. R. 5.264.000, H : 90 V G. : 0,85.

anisocytose — mycrocytose — quelques hématies de diamètre légèrement augmenté.

Légère poikilocytose. Hématies granuleuses 2 %. Absence d'hématies nucléées.

Plaquettes : 292.000, aspect normal.

Neutro 21,5. Éosino : 60,5. Baso : 0,5.

Arneth : 26, 37, 28, 9, 0.

Lympho : 4,5 (1,5). Monocytes : 12,5 (1).

Remarques : les granulations neutrophiles sont normales.

Le chimisme gastrique montre une persistance de l'Achlorhydrie.

La langue présente un aspect repapillée absolument normal.

Un examen radiologique *en couches minces* est pratiqué le 20 octobre 1935 (C. F. cliché n° 6) (Dr RONNEAUX G.). Il montre une très appréciable atténuation des plis et d'autre part, un aspect tacheté fait de petits nodules blancs de la grosseur d'une lentille dont quelques uns sont agglomérés.

Nous supposons que cet aspect ne traduit que les agglomérations de substance opaque (technique employé ingestion d'Umbrathor) ; en effet, une gastroscopie pratiquée quelques jours après par le docteur MOUTIER ne montre « qu'une seule plaque d'atrophie, en amont du pilier antérieur, sur la face antérieure à 4 centimètres au-dessus de la G. C. C'est une zone un peu déprimée, arrondie, de 2 centimètres de diamètre, gris brun sombre. Autour de cette région, quelques pénicillations vasculaires ». L'estomac par ailleurs est de couleur sensiblement normale, à plis rares et bas.

Cette observation nous semble particulièrement intéressante ; la couleur de la plaque d'Atrophie, son aspect peu accentué, permettent de supposer qu'il s'agit bien d'une plaque en voie de disparition ; peut-être existait-il même, il y a quelques mois, d'autres plaques qui seraient actuellement totalement disparues. C'est une hypothèse vraisemblable du fait de l'atténuation de l'aspect de la seule plaque constatée.

En outre, ce cas ne semble pas permettre de parallèle entre l'aspect gastroscopique et radiologique.

OBSERVATION 3 (Service du Dr R. BOULIN)

Anémie de Bierner avec atrophie gastrique diffuse

M^{me} Ma..., âgée de 74 ans, est admise pour la première fois

en septembre 1933, à l'infirmerie de l'hospice d'Ivry, pour un diabète associé à une anémie de BIERMER.

Le diabète est apparu, semble-t-il, à l'âge de 55 ans ou les premiers signes de l'affection sont dépistés par le médecin traitant.

Cependant la malade n'accepte de se soumettre à aucun régime et présente par la suite divers troubles tels que : gingivite expulsive, baisse de l'acuité visuelle, amblyopie, sensation dysesthésiques diverses.

Aucun accident sérieux ne survient pendant une période de quinze ans ; la malade, forte mangeuse, ne présentait en apparence aucun trouble de l'état général (poids 84 kgs).

Ce n'est qu'en 1932, soit dix huit-ans après l'apparition du diabète, que des manifestations inquiétantes surviennent : la malade maigrit, présente de l'asthénie, de l'anorexie, ainsi que les troubles nerveux subjectifs avec irritabilité et lenteur de l'idéation.

Progressivement tous ces troubles s'accroissent et exigent l'hospitalisation de la malade à l'infirmerie de l'hospice d'Ivry en *septembre* 1933 (Service de M. le Dr CAIN).

A cette époque, il existe :

une accentuation des manifestations nerveuses ;

des troubles digestifs importants avec anorexie et vomissements ;

une profonde atteinte de l'état général.

On constate alors l'existence d'un diabète avec une azotémie marquée (urée du sang : 0,88 par litre) ; en outre, on met en évidence pour la première fois une anémie de BIERMER.

Examen hématologique : G. R., 1.500.000. H. : 70 V. G. : 1,50.

Anicocytose — Poikilocytose — Polychromatophilie Mégalo-blastose, 0,30 %.

Leucocytes : 6.800.

Polynucléaires neutrophiles : 72,8. Eosinophiles : 4.

Lymphocytes : 12,5 (5,5). Monocytes : 5,5 (2,2).

On pratique deux transfusions et on met en œuvre l'hépatothérapie.

Trois mois plus tard, l'anémie semble en voie de réparation :
G. R. : 3.620.000. G. : 85. V. G. : 1,05.

La malade part de l'infirmerie, suit d'une manière irrégulière le traitement, et passe successivement par des alternatives d'aggravation et d'amélioration au point de vue hématologique.

Le diabète reste cependant assez bien toléré malgré certaines poussées à l'occasion desquelles on note une glycémie élevée (2,10-2,35) avec une glycosurie importante (35 grammes par 24 heures dans 1,2 litre d'urine).

Il n'existe pas de parallélisme entre les variations de la glycémie et celles du taux des hématies.

En septembre 1935, la malade est hospitalisée à l'infirmerie de l'hospice d'Ivry dans le service de notre maître le Dr R. BOULIN, où nous avons l'occasion de l'examiner.

La malade, très amaigrie, présente au premier examen des signes manifestes d'anémie avec décoloration marquée des téguments et des muqueuses ; l'asthésie est très accentuée

Cœur : rythme régulier — éclat du premier bruit — absence de souffles.

Pouls : régulier. Tension artérielle 15/9.

Foie : d'apparence normale.

Rate : ne semble pas augmentée de volume.

Examen pulmonaire : négatif.

Système nerveux : membre inférieurs : abolition des réflexes rotuliens et achilléens, pas de troubles de la sensibilité superficielle et profonde ; absence de ROMBERG ; le réflexe cutané plantaire se fait en flexion. — Membre supérieur : pas de troubles de la sensibilité. Réflexes pupillaires : normaux.

Langue : absence de glossite hunterienne, les papilles sont peu saillantes.

Examen de laboratoire :

Appareil digestif :

Tubage gastrique : Cl. H : O. A. totale 0,3. A. libre ; 0. Cl. total : 3,2.

Radiologie : à l'examen de l'estomac par les techniques habituelles il n'est relevé aucune anomalie franche. Par l'examen en « couche mince » (D^r RONNAUX) il existe une atrophie gastrique manifeste avec effacement très marqué des plis. C. F. cliché n° 5.

Examen du sang :

Anémie hyperchrome marquée : C. R. : 3.070.000. V. G. 1,20. Mégalocytose.

Urée sanguine 0,75. Glycémie 1,74.

HECHT, WASSERMANN, CALMETTE-MASSOL, VERNES : négatifs.

Liquide céphalo-rachidien : normal. W. négatif.

Examen des selles : absence de *meleona* occulte.

La malade est soumise au régime diabétique ainsi qu'à l'hépatothérapie (2 puis 4 ampoules d'hépatrol par jour).

Examen du sang du 18 octobre 1935 : Gr. 4.136.000. H. : 65 V. G. : 0,78.

Légère augmentation du diamètre moyen des hématies — quelques microcytes — légère poikilocytose, présence d'hématies ovalaires et allongées — colorabilité des hématies normale.

Hématies granulo-filamenteuses : 0,25 %. Hématies nucléées : 0.

Plaquettes : 280.000.

Granulocytes neutrophiles : 36. Héosinophiles : 39,5, basophiles 0,5.

Lymphocytes : 12 (8). Monocytes 12.

Arneth : 3, 29, 54, 14, 0.

Tubage gastrique : Cl. H. — A totale : 0,3 — A. libre : 0. Cl. totale : 3,2.

L'examen gastroscopique est pratiqué le 21 octobre 1935 (D^r Fr. MOUTIER).

Examen très complet, atrophie gastrique n° 2, avec disparition des plis ; muqueuse un peu pâle ; aucune aire atrophique. La muqueuse dans son ensemble ne présente pas l'aspect caractéristique des anémies biermeriennes.

Cette malade, après plusieurs mois d'un traitement hépató-

thérapique se présente donc avant tout comme atteinte d'anémie hypochrome. Le fait a déjà été observé, assez souvent, chez les Biermeriens soumis à un tel traitement. Ce qui rend cette observation particulièrement intéressante c'est l'aspect de la muqueuse gastrique qui ne présente aucune aire d'atrophie mais seulement une atrophie diffuse du deuxième degré analogue à celle observée au cours des chloroses.

Nous regrettons qu'un premier examen gastroscopique n'ait pu être pratiqué avant l'institution du traitement ; la comparaison des deux examens aurait peut-être mis en évidence la disparition d'aires d'atrophie.

Par la suite, il fut prescrit du protoxalate de fer, à la dose de 2 grammes par jour et la valeur globulaire passa de 0,78 (18. X. 35). à 0,90 (6 XI 35), le nombre de globules gravitant autour de 4.200.000.

OBSERVATION 4 (Service du D^r P. CHEVALLIER Malade adressée par le D^r DONJEAB-QUILICHINI)

Anémie de Biermer

M^{me} P..., Albertine âgée de 57 ans se présente à la consultation de son médecin traitant en novembre 1933 pour des manifestations parasthésiques siégeant aux avant-bras, ainsi que pour un amaigrissement important.

Depuis plusieurs années la malade accusait des troubles digestifs avec anorexie et digestions pénibles. Ces manifestations s'étaient aggravées récemment ; cependant l'hypothèse d'une affection gastrique avait été éliminée à la suite d'une consultation avec le D^r R. A. GUTMANN qui porte le diagnostic d'anémie de BIERMER.

M. P. CHEVALLIER est consulté en janvier 1934 ; le tableau d'Anémie de BIERMER est caractérisé par l'ensemble des manifestations cliniques (anémie grave, syndrome neuro-anémique), que confirme l'examen hématologique :

Le 9 février 1934 :

G. R. 1.312.000. H...., 30. V. G. 1,14.

Anisocytose : Microcytose, Macro et Mégaloctose.

Poikilocytose, quelques hématies basophiles.

Hématies granulo-filamenteuses 3 %.

Hématies nucléées 1,5 % globules blancs. Un mégalo-blaste à protoplasma polychromatophile. 0,5 normoblaste à noyau pycnotique).

Plaquettes : 208.000.

G. B. 6.600.

Granulocytes neutrophiles 56,5. Eosinophiles 4,5.

Basophiles 0.

Lymphocytes 18 (6) Monocytes 19,5 (0,5).

T. G. : 8 minutes (2 tubes) petit caillot d'aspect normal, bonne rétraction, sérum jaune.

T. S. : 3 minutes 1/2.

Signe du lacet : négatif.

L'hépatothérapie fut mise en œuvre et très rapidement l'état de la malade s'améliore :

Cliniquement :

L'Asthénie diminue progressivement, l'état général s'améliore nettement ; les différents examens du sang, pratiqués tous les 15 jours, montrent une régénération progressive. Le 30 mars 1934 le chiffre des globules rouges atteint 3.968.000 avec une valeur globulaire de 1.01. (Cf. tableau, p. 58-59.)

Cependant les troubles neuro-anémiques persistaient, on augmente le nombre d'injections de foie concentré et les troubles neurologiques semblent s'atténuer légèrement.

L'examen gastroscopique n'a pu être pratiqué que le 25 novembre 1935 à une date où l'anémie était complètement réparée. Il montre : un estomac d'assez grande dimension ; la muqueuse est lisse ; vaisseaux assez importants visibles sur la face antérieure ; quelques petits plis sur la face postérieure, région cérébroïde.

Antre lisse ; il existe une zone blanche, encore un peu na-crée, semblant formée de deux taches confluentes de 4 centimètres de diamètre sur la petite courbure à l'angle gastrique et le pilier postérieur ; aucune tache blanche sur le pilier antérieur et la face antérieure (D^r MOUTIER).

OBSERVATION 4

Date des examens	9-2-34	24-2-34	10-3-34	30-3-34	3-5-34
Globules rouges :					
Nombre.....	1.312.000	1.948.000	3.772.000	3.968.000	5.000.000
Hémoglobine.....	30	50	65	80	85
Valeur globulaire.....	1,44.	1,28	0,86	1,01	0,85
Taille.....	Aniso-micro, macro, mégalo.	Aniso, pas de mégalo.	Légère aniso pas de macro ni mégalo.	<i>Idem</i>	<i>Idem</i>
Forme.....	Poikilo.	Poikilo. modéré.	Légère poikilo.	<i>Idem</i>	<i>Idem</i>
Colorabilité.....	normale	Polychro. légère.	normale	normale	normale
Hémat. granulo filamenteux.....					
Hémat. nucléées.....	3 %	10 %	1 %	1 %	1 %
	1,5 % GB	0	0	0	0
Plaquettes :					
Nombre.....	208.000	320.000	480.000	352.000	452.000
Aspect.....	normal	normal	normal	normal	normal
Globules blancs :					
Nombre.....	6.600	3.400	8.400	10.200	10.600
Formule :					
Granulocytes neutrophiles.	56,5	61	71	68	65
Granulocytes éosinophiles.	4,5	2 dt 1 à 3 moy.	4	7,5	9,5
Granulocytes basophiles...	0	0,5	1,5	0,5	0
Lymphocytes.....	18 [6]	16 [9]	10,5 [5]	7 [3]	6 [1]
Monocytes.....	19,5 [0,5]	20,5 [0]	13 [1]	17 [0]	49 [0]
Armeth.....	11.27.39.14.9	6.22.51.15.5	14.30.47.9.0	4.19.53.20.4	5.35.52.8.0

OBSERVATION 4 (suite)

Date des examens	12-6-34	18-10-34	20-12-34	4-5-35	3-10-35
Globules rouges :					
Nombre.....	5.048.000	5.056.000	3.824.000	5.128.000	4.428.000
Hémoglobine.....	90	95	75	100	100
Valeur globulaire.....	0,89	0,94	0,98	0,97	1,13
Taille.....	normale	normale	normale	normale	normale
Forme.....	Légère poikilo.	<i>idem</i>	<i>idem</i>	<i>idem</i>	<i>idem</i>
Colorabilité.....	normale		normale	normale	normale
Hémat. granulo filamen- teuses.....	0,5 %	0,5 %	3 %	1 %	2 %
Hémat. nucléées.....	0	0	0	0	0
Plaquettes :					
Nombre.....	276.000	384.000	340.000	696.000	232.000
Aspect.....	normal	normal	normal	normal	normal
Globules blancs :					
Nombre.....	10.400	11.000	11.000	6.000	6.200
Formule :					
Granulocytes neutrophiles ..	61	69	67	49	49,5
Granulocytes éosinophiles ..	8,5	12,5	12,5	18	15,5
Granulocytes basophiles ..	0	0,5	0,5	1	0,5
Lymphocytes ..	9,5 [3]	8,5 [2,5]	5,5 [1]	8 [2]	17,5 [13]
Monocytes ..	21 [0]	9,5 [0]	14,5 [0]	24 [0]	17 [1]
Armeth.	8,39,41,42,0	7,12,54,47,0	12,31,45,41,1	8,38,42,10,2	18,27,48,7,0

OBSERVATION 5 (Service du Dr P. CHEVALLIER.

Malade adressée par le Médecin-Général R. JOB)

Chlorose rose juvénile sans atrophie gastrique.

Mlle Ga..., Geneviève, âgé : 17 ans, employée, se présente à la consultation le 5 octobre 1935, pour un nervosisme très accentué et une pâleur qui a fait suspecter un état chlorotique.

La malade accuse en outre, quelques troubles dyspeptiques légers : nausées fréquentes, vomissements parfois ; ces phénomènes sont exposés avec volubilité, le regard est brillant, l'état névropathique semble au premier abord très marqué.

L'examen permet d'apprécier immédiatement une légère pâleur des téguments et des muqueuses.

Par ailleurs l'examen somatique ne révèle qu'une seule anomalie : à l'examen du cœur : ébauche de rythme mitral.

L'orthodiagramme ne révèle aucune anomalie.

L'examen pulmonaire est normal ; cliniquement et radiologiquement.

La cuti-réaction est positive.

Examen du sang (5/10/35) :

C. R. : 3.440.000. H. : 50. V. G. : 0.70.

Légère anisocytose ; microcytose ; poïkilocytose assez marquée, légère polichromatophilie.

Réticulocytes : 3 %.

Plaquettes : 276.000.

G. B. : 8.000. Neutro. : 60. Arneth : 7.25.42.24.2. granulations normales.

Éosino : 1,5. Baso. : 1,5. Lympho. : 14,5 (8) Mono : 22,5 (1).

Une gastroscopie (Dr MOUTIER, 17/10/35) montre qu'il n'existe aucune fragilité de la muqueuse ; les plis sont normaux.

Absence de tout signe d'atrophie.

Ajoutons que le tubage avait montré une chlorhydrie normale. Amélioration nette après 15 jours de traitement par le protoxalate de fer à la dose de 5 gr. par jour.

OBSERVATION 6. — P. CHEVALLIER, Fr. MOUTIER et Z. ELY

Un cas de chlorose fruste de la puberté avec atrophie gastrique cliniquement latente.

Odette Tr. a 13 ans et demi. Elle est de taille et corpulence normale. Premiers pas un peu retardés, à 18 mois. Gastro-entérite infantile grave. Opérée deux fois de végétations adénoïdes : amygdalectomie. Appendicectomie à chaud à 8 ans, drainée et suivie d'éventration, opérée par la suite. Elle a été réglée à 12 ans. Les règles ont toujours été régulières et abondantes ; elles durent huit jours ; elles s'accompagnent de quelques points douloureux dans le bas-ventre.

Elle vient consulter pour pertes blanches et amaigrissement. L'amaigrissement s'est fait en août et septembre dernier, c'est-à-dire il y a sept mois ; il a été de 2 kilos ; depuis la malade garde le même poids, avec quelques petites fluctuations.

Les pertes blanches ont commencé un peu avant la formation. Elles sont très abondantes. Ce flux blanc s'exagère encore juste avant les règles. Il empêche le linge, mais le tâche pas. La mère le compare à de l'eau d'amidon ; parfois le matin il est glaireux : « ça tombe comme du blanc d'œuf ».

L'examen ne révèle aucune particularité (poumons, cœur, foie, réflexes normaux). Sauf une rate augmentée de volume, percutéable sur six travers de doigt et affleurant les fausses côtes dans les respirations profondes, une légère tachycardie, peut-être émotive, et un souffle jugulaire, bruit de diable, avec frémissement cutané, reconnus.

Les organes génitaux, examinés par toucher rectal sont normaux ; virginité certaine. Quelques très petits ganglions cervicaux. Excellentes digestions mais constipation opiniâtre. Petits tubercules de Carabelli.

Cituration tuberculinique très fortement positive (grosse papule infiltrée très persistante).

La malade ne paraît pas anémique ; son teint est rose, ses muqueuses bien colorées. L'examen du sang est presque normal (voir plus loin).

La gastroscopie, pratiquée le 19 avril 1925, malgré l'absence complète de troubles gastriques, montre une muqueuse un peu pâle et lisse, des plis peu élevés avec très peu d'anastomoses. La région cérébroïde de la face postérieure n'est parcourue que par trois ou quatre plis visibles dans le champ. L'atrophie gastrique est nette.

Nous prescrivons du protoxalate de fer. La malade en prend en trois fois 1 gr. 50 par jour pendant 10 jours, puis 3 grammes par jour pendant les 10 jours suivants. Après 20 jours de traitement, les résultats sont déjà si remarquables qu'ils étonnent la mère.

L'appétit est devenu si grand que la mère se plaint de la « voracité » de sa fille. Les pertes blanches n'ont pas complètement disparu, mais ont considérablement diminué. Quand la malade se lève ou va à la selle, elle ne se sent plus mouillée, alors qu'avant se produisait dans ces circonstances une chute abondante de glaires ou de liquide blanchâtre. La vivacité aimable actuelle contraste avec l'apathie irritable antérieure, qui, d'ailleurs, n'avait guère attiré l'attention ayant été considérée comme normale.

Examen du sang

	Avant le début du traitement (17 avril 1925)	Après 20 jours de fer (31 mai 1925)
Globules rouges.....	4.536.000	4.824.000
Hémoglobine.....	80	90
Valeur globulaire....	0,88	0,92
Aspect.....	Quelques microcytes.	Quelques microcytes
Réticulocytes.....	1 %	1,5 %
Plaquettes.....	380.000	232.000
Formule leucocyt. :		
Poly, neutro.....	41,5	51,5
Eosinophiles.....	3,5	5
Basophiles.....	1	0
Lymphocytes.....	18	15,2
Monocytes.....	36	28,5
Arneth.....	6,33,42,19,0	10,39,42,8,1

Les lymphocytes sont surtout des petits lymphocytes (10 sur 18 dans le premier examen, 5,5 sur 15,5 dans le second).

Les lymphocytes plus grands ne contiennent pas de grains azur. Peu de monocytes en contiennent dans le premier examen (1 sur 36) ; davantage dans le second (3,5 sur 28,5).

Par les criteria sur lesquels nous nous basons, la lymphocytose n'est pas banale. Celle de la malade paraît due à la tuberculose larvée, attestée par la curi-réaction fortement positive.

Le traitement ferrugineux est continué à fortes doses.

OBSERVATION 7. — P. CHEVALLIER, Fr. MOUTIER,
W. STEWART et A. SEVAUX

Anémie hypochrome achylique avec atrophie gastrique diffuse
(1^{er} cas publié)

M^{me} B..., 68 ans.

Depuis deux mois une pâleur anormale a attiré l'attention de son entourage ; il s'y joint une grande fatigue, de la dyspnée d'effort, des vertiges, etc. Malgré l'hépatothérapie les troubles se sont progressivement accrus.

Examen. — La peau est pâle, blafarde ; le visage paraît exsangue même aux pommettes. Les muqueuses des conjonctives des lèvres de la bouche sont également décolorées. La langue d'un rose violacé, est lisse et luisante, dépapillée et ne donne plus au toucher la sensation normale de grenu : l'aspect est celui de la glossite de Hunter. Cette atrophie s'étend à la face interne des joues et au palais. Le malade a perdu une grande partie de ses dents et porte un dentier supérieur complet en caoutchouc.

Le tubage gastrique montre une absence de liquide à jeun ; après histamine, liquide assez abondant et clair : acidité totale 1,3 dans les trois premiers tubes, 1,6 dans le 4^e ; l'absence complète d'acide chlorhydrique libre dans les quatre tubes.

GastroscoPie : la muqueuse dans son ensemble est pâle, avec au niveau de la petite courbure et de la grosse tubérosité de

fines arborisations vasculaires. On observe une atrophie extrêmement marquée des plis, moindre peut-être au niveau de l'antré. Toute la surface gastrique est recouverte par une abondante couche de mucus concrété, d'aspect cailleboté par endroits ; dans d'autres elle donne à la muqueuse un aspect porcelainé ; l'examen est gêné par ce mucus dont on n'a pas pu débarrasser complètement l'estomac.

Le pylore est violemment spasmé et absolument invisible.

Nulle part on ne voit de plaques limitées et atrophiques si particulières de l'anémie de Biermer.

L'œsophage et le pharynx ont dans l'ensemble un aspect pâle et atrophique qui rappelle celui de la muqueuse de l'estomac et de la langue.

Malgré l'achlorhydrie et l'atrophie gastrique, aucun trouble digestif : pas de dysphagie, pas d'anorexie, digestions normales ; le ventre est souple, le foie ne déborde pas les fausses côtes. Rien à l'appareil génital, ménopause normale à 53 ans. Aucun trouble nerveux ni psychique. Pas de fièvre, sauf une petite poussée thermique à 37°5, 38° les jours qui ont précédé la consultation. Wassermann négatif. L'urée sanguine normale.

Rate normale : pas d'adénopathies ; pas de douleurs osseuses.

Poumons normaux.

Cœur régulier ; pas de souffles ; TA (au Pachon) 18 1/2-10.

La ponction sternale montre une moelle suractive avec nombreuses hématies nucléées. Aucun antécédent pathologique notable.

Traitement.—Protoxalate de fer d'abord 0 gr.80, puis 1 gr.50 par jour. L'amélioration se dessine aussitôt, se traduisant d'abord dans nos examens (espacés, car la malade n'est pas hospitalisée) par une exagération de l'hypochromie. Le 23 juin 1934, l'amélioration est considérable ; la pâleur a diminué, les lèvres sont rouges ; la malade a plus de forces, son essoufflement a disparu. La langue commence à se repapiller par le centre.

Obs. 7. — *Examen du sang*

	2-5-34 Dr Grigaut	28-5-34	9-6-34	25-6-34	2-7-34
Globules rouges.....	2.900.000	3.884.000	3.912.000	3.812.000	4.680.000
Hémoglobine.....	60	35	30	40	55
Valeur globulaire.....	1	0,45	0,32	0,52	0,59
		Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie lé- gère.	Microcytose, poikilocytose, polychromatophilie lé- gère.	Anisocytose, et macrocytose poikilocytose nette.	Microcytose, Microcytose nette.
Aspect des hématies.....	Ni anisocytose, ni poikilocyt.	0,5 % leucocytes de nor- moblastes à noyau picnotique.	Y compris rares normoblastes pic- notiques.	Polychromato- philie légère.	En outre assez nombreuses hé- maties à plage centrale incolore. Très rares micro- blastes à noyau picnotique.
Plaquettes d'asp. norm....	—	356.000	440.000	436.000	428.000
Globules blancs.....	12.500	10.200	12.400	9.400	10.600
Neutrophiles.....	51,5	72,5	80,5	73	79
Eosinophiles.....	9	2	1,5	2,5	1,5
Basophiles.....	1,5	0	0	0	0
Lymphocytes.....	13	8,5	3	9	7
Monocytes.....	24,5	17	15	15,5	11,5
Éléments anormaux.....	»	0	0	0	0

Remarques. — Le premier examen est fait avant tout traitement, les autres au cours du traitement ferrugineux.

Nous n'avons pas retrouvé la légère lymphocytose signalée par certains auteurs. Les épreuves de coagulation, de saignement et du lacet sont parfaitement normales. Sérum très clair. La formule d'Arneth est normale dans tous nos examens, du type, par exemple, 5, 42, 48, 50 ; 4, 31, 44, 20, 1 ; 6, 32, 45, 15, 2.

Un examen du sang (cf. tableau) montre une augmentation de l'hémoglobine globale et une augmentation de la valeur globulaire.

Le 2 juillet la guérison se poursuit ; la langue est maintenant presque entièrement repapillée.

OBSERVATION 8

Chlorose tardive avec atrophie gastrique diffuse.

[La 1^{re} partie de cette observation a été publiée par P. CHEVALLIER, Z. ELY et Albert FIEHRER sous la rubrique : Anémie hypochrome cryptogénétique de l'âge adulte (chlorose tardive d'Hayem) Echec d'un long traitement par le foie. Guérison rapide par le fer.]

M^{me} Ga... Maria, 49 ans, a vu progressivement son état général décliner depuis fin novembre 1931. Un examen hémato-
logique, fait en janvier 1933, montre une anémie hypochrome on prescrit de l'extrait de foie de veau : les troubles généraux augmentent, l'anémie s'accroît, comme le démontre l'examen du sang fait en mai 1933 (cf. tableau).

Nous voyons la malade en septembre 1933 : pâleur étendue à tout le tégument et aux muqueuses, pas d'amaigrissement notable, fatigue extrême, impossibilité de faire un peu de ménage, de sortir ou de vaquer aux occupations habituelles, légère apathie, « la malade se sent une grande dépression nerveuse ». Anorexie, constipation, pesanteurs épigastriques (sans lésions radiologiques), quelques palpitations et de la dyspnée d'effort, pas de souffles cardiaques, hypotension ar-

OBSERVATION 8

Date des examens	14-1-33	8-5-33	16-10-33	20-11-33	10-1-34
Globules rouges :					
Nombre.....	2.945.000 45	1.995.000 36	3.000.000 40	4.592.000 45	5.504.000 70
Hémoglobine.....	0,70	0,9	0,66	0,49	0,63
Valeur globulaire.....	Légère aniso,	Aniso, poikilo,	Aniso,	Aniso (pas de mégalo),	normale
Taille.....					
Forme.....	Lég. poikilo.	Poikilo.	Poikilocytes.	Poikilo.	»
Corabilité.....	»	Légère polyc.	0	normale	Légère polyc.
Hémat. granulo filament.....	1 %	1 %	4 %	3 %	3 %
Hémat. nucléées.....	1 % G. B.	0	»	0	0
Remarques.....	»	»	»	D'assez nb. ombres d'hématies.	»
Plaquettes :					
Nombre.....				264.000	464.000
Aspect.....			normal	normal	normal
Globules blancs :					
Nombre.....	12.800	10.100	9.000	8.800	6.600
Formule neutro :	62	66	71,5	64,8	60 (4,5)
Arneth.....					
Granul.....	7	8	8	12,5	14
Eosinoph.....	3	2	1,5	1	1,5
Basophiles.....	6 [1]	4	9 (1)	11,5 (2,5)	5,5 (2)
Lymphocytes.....	20	18	10 (8)	11,2 (9)	1,9 (3,5) (3,5)
Monocytes.....					

OBSERVATION 8 (suite)

Date des examens	12-11-34	7-1-34	18-2-35	4-4-35	5-6-35	18-10-35
Nombre.....	4.952.000	4.544.000	3.668.000	4.392.000	4.824.000	4.786.000
Hémoglobine	80	90	70	75	95	95
Valeur globulaire	0,81	0,99	0,95	0,85	0,98	1
Taille	Légère aniso- microcytose.	Aniso légère.	Aniso mar- marquée	Aniso et mi- cro.	Aniso-micro.	normale
Forme	Poiki. assez marquée	normale	modéré Polychr.	Poiki. légère	id.	normale
Corabilité	Poic. très lé- gère	normale			normale	normale
Hémat. granulo filament.	2 %	3 %	4 %	5 %	2 %	5 %
Hémat. nucléées.....	0	0	0	0	0	0,5 %
Remarques						
Plaquettes :						
Nombre.....	240.000	264.000	248.000	316.000	320.000	280.000
Aspect	normal	normal	normal	id.	normal	id.
Globules blancs :						
Nombre.....	9.000	8.800	11.400	7.800	16.000	8.000
Formule :						
Neutro	60,5	64	64	72	66,5	71
Arneth	1,27,57,14,1	7,22,56,15,0	9,29,50,12,0	7,35,45,13,0	10,31,50,9,0	11,30,43,14,2
Grandul.....	normales	normales	»	normales	»	normales
Eosinophiles.....	12	11	6,5	6	8	7
Basophiles	4,5	0,5	0,5	3,5	5,5	0
Lymphocytes	4,5 (2)	7,5 (2)	2,5 (0,5)	5 (2)	6,5 (1,5)	3,5 (2)
Monocytes	21,5 (1)	17 (1)	26,5 (5)	13,5	19 (3)	18,5 (4,5)

térielle. Poumons, système nerveux, normaux, un état fébrile léger mais pas de grosse rate ni d'adénopathies. Was. négatif. Rien dans les antécédents.

En raison de l'hypochromie, nous donnons du foie : 0 gr. 20, puis 0 gr. 40 de protoxalate de jour.

L'amélioration est rapide. Progressivement, les forces reviennent, l'appétit reprend bon, la dépression psychique disparaît, le teint se recoloré. Après plusieurs mois de médication martiale, la guérison clinique est complète ; il ne reste plus de l'anémie qu'une légère hypochromie. La malade mène une vie normale.

On continue le traitement, en donnant 3 grammes de protoxalate de fer par jour. Le 18-2-34, vient consulter parce que reprise de la fatigue sans cause depuis quelques jours ; la malade s'est d'ailleurs fatiguée à des travaux de ménage. On supprime le fer qui donne de la diarrhée et on donne avant les repas de petites doses d'acide chlorhydrique. Quelques semaines après, on reprend le fer. La malade continue d'évoluer par périodes où elle va très bien et des périodes de fatigue. Tension 18-9 au Pachon-Ménopause.

Au début d'octobre 1934, la malade a cessé le fer depuis trois mois ; d'abord, en excellent état, elle est maintenant fatiguée ; (peut à peine faire son ménage). Langue de nouveau un peu rasée et lisse.

Gastroscopie Dr MOUTIER. Le 15 octobre 1934.

Gastrite atrophique diffuse. Muqueuse lisse, d'une pâleur remarquable, d'un blanc veineux impressionnant. Dans l'antre, on voit quelques plis très légers ; partout ailleurs, la muqueuse est parfaitement unie et lisse. La muqueuse est parsemée de petites taches purpuriques. les unes d'aspect récent, les autres d'aspect ancien ; elles semblent entourées d'un petit halo érythémateux. Les taches purpuriques étaient analogues à celles que l'on voyait sur le voile. (Pourtant la malade avait supprimé le dentier).

On prescrit le fer à haute dose (4 grammes puis 6 grammes par jour), le 12 novembre 1934. Digestion parfaite, même si la

malade mange le soir des aliments lourds. Elle travaille, fait son ménage, cire son parquet, lave son linge. T. A. : 18-11 Pachon ; léger souffle mésocardiaque, Inorganique.

En raison du purpura gastrique (qui a d'ailleurs les caractères d'un purpura inflammatoire) on refait les épreuves : Coagulation : 10'. Rétract. normale. caillot normal, sérum jaune. T. S. : 4'1/2.

Le 11 mars 1935, prend 6 grammes de fer par jour. État excellent. Digestions parfaites.

Le 18 mars pèse 59 kilogs (gain de 2 kilogs depuis deux mois, de 7 kilogs depuis 6 mois). Se plaint d'être nerveuse le soir et d'avoir du mal à s'endormir. On prescrit 2 centigrammes de luminal qui suffisent à faire reposer. La malade cesse le fer ; elle a une légère rechute de fatigue. On redonne 6 grammes de fer. Le 18 octobre, la malade prend 6 grammes de fer depuis 4 mois ; état paraît excellent, mais crises de larmes sans cause.

En Février 1936, la malade peut être considérée comme guérie ; l'état général est parfait ; l'examen hématologique ne met en évidence qu'une microcytose légère.

Une nouvelle gastroscopie est pratiquée par le Dr Fr. MOUTIER : les plis de la muqueuse sont normaux, absence de tout signe d'atrophie ; le purpura gastrique est encore noté.

OBSERVATION 9

Consultation du Dr F. MOUTIER. Malade adressée par : MM. GOUGEROT, et ETIENNE LORTAT-JACOB

Anémie hypochrome achylique avec atrophie gastrique en aires

M^{me} Lor..., âgée de 69 ans, est traitée depuis 2 ans pour une aortite ; le médecin traitant a pratiqué des injections de cyanure de mercure (4 séries en 2 ans). Au mois de décembre 1935 apparaît une gingivite qui incite la malade à se présenter à l'hôpital St-Louis ; elle est examinée par M. le Professeur GOUGEROT qui constate l'existence d'une glossite huntérienne et d'une anémie hypochrome : le 13-12-35, examen du sang (hôpital St-Louis).

Gr : 3.600.000 — H. 60 — B. G. 0,83.

G. B. 8.400.

Granulocytes neutrophiles : 70 — Eosinophiles : 6.

Basophiles : 1.

Grands mono : 4. Moyens mono : 13. Lymphocytes : 6.

La malade est adressée au D^r MOUTIER qui pratique une gastroscopie le 14-12-35 :

Atrophie gastrique N° 3 maxima ; la muqueuse gastrique est rigoureusement lisse.

Le pourtour des piliers est marbré de grandes taches nacrées lisses, de dix à quinze millimètres de diamètre ; les contours de ces aires d'atrophie paraissent flous lorsque le prisme du gastroscope est très rapproché ; ils paraissent nets lorsqu'on éloigne l'appareil.

Pas de pénicillations, mais certaines taches nacrées sont traversées par un vaisseau violet.

Il est prescrit du protoxalate de fer à la dose de 3 grammes par jour.

Le 15 janvier 1936, un nouvel examen de sang est pratiqué
Gr. 4.380.000 — H. 48 — V. G. 0,55.

G. B. 8.400.

Granulocytes neutrophiles : 70 — Eosinophiles : 5.

Basophiles : 0.

Lymphocytes : 5 (1). Monocytes : 20 (3).

Anisocytose prononcée. Poikilocytose légère. Mégalocytose importante.

Étude du chimisme gastrique après injection d'istamine :
H... 0 (reste nul à chaque examen).

A... 0,14 — 0,21 — 0,25 — 0,29 — 0,29.

En résumé, il s'agit d'une malade atteinte d'anémie hypochrome achylique ; l'examen gastroscopique montre dans ce cas, pour la première fois, l'existence d'une atrophie gastrique en aires.

OBSERVATION 10

(Service du D^r P. CHEVALLIER)

Anémie maligne intermédiaire — Estomac normal

Marie-Louise M..., trente-cinq ans, infirmière, entre dans le service le 6 mai 1933.

Antécédents. — Rien à signaler chez les parents, d'après les renseignements donnés par la malade. Dès l'enfance, celle-ci se sentait souvent fatiguée, s'essoufflait facilement et ne pouvait courir autant que ses camarades de jeu. Régée à douze ans et demi. Règles normales. Depuis dix ans, aide un jour par semaine le radiologue de l'hôpital. En juillet 1933, fausse-couche provoquée de trois mois.

Histoire de la maladie actuelle. — Cette fausse-couche marque le début de troubles graves que présente la malade. Progressivement, elle éprouve une grande fatigue, pâlit et constate un mouvement fébrile vespéral (vers 38°). Ces symptômes persistent et, sauf la fièvre, s'accroissent ; cependant, la patiente ne maigrit pas ; son poids reste stationnaire.

Son chef de service hospitalier, qui l'emploie depuis treize ans, remarque sa pâleur ; en juillet 1934 (un an après le début) on trouve une anémie moyenne — (3.300.000) avec neutropénie, sans cellules anormales : temps de saignement prolongé. La malade est mise au repos. On découvre un souffle cardiaque et il est fait deux cures de quinze jours de 5 gouttes de digitaline *pro die*.

En septembre 1934, la malade reprend son service, bien qu'elle soit toujours fatiguée et très pâle. Le 8 octobre, brusquement, douleur atroce dans la jambe gauche qui dure jusqu'au lendemain ; impotence fonctionnelle quinze jours : 6 grammes de salicylate de sodium et 5 gouttes de digitaline. Bien que la jambe aille mieux, la malade, très faible, s'alite encore quinze jours chez elle. Par la suite, en raison de la pâleur, il est fait des injections intraveineuses de fer et donné des extraits concentrés de foie par la bouche : aucun résultat : la pâleur s'accroît encore et la faiblesse est extrême : évanouissements fréquents. En décembre 1934, la malade est hospitalisée dans le service de M. P. EMILE-WEIL qui prescrit un traitement énergique : quatre transfusions de 300 à 400 gr. chacune en quatre mois, injections intra-musculaires d'hépatrol, doses fortes de poudre gastrique, cachets de pepsine ; alimentation abondante et appropriée (la malade avait bon appétit). Malgré tous les efforts, l'anémie reste stationnaire :

des examens de sang faits de semaine en semaine ne montrent aucune amélioration (notre tableau ne reproduit pas le premier examen). Après quatre mois, la malade, toujours aussi pâle mais plus forte, retourne chez elle. Quelques semaines se passent ; l'état s'aggrave. Essoufflement, jambes enflées le soir. Grande fatigue, température 38° le soir. Ayant des amis à Cochin, la patiente se fait hospitaliser dans le service de M. P. CHEVALLIER. Quelques jours plus tard se produit une hématurie d'abondance modérée.

Examen. — Pâleur extrême de la peau et des muqueuses ; celles-ci ne sont que légèrement rosées.

Embonpoint fort ; graisse bien conservée et même abondante ; mollesse des tissus (taille moyenne, type morphologique moyen).

Faiblesse, très grande. A du mal à se tenir debout sans soutien.

Signes cardio-respiratoires : Dyspnée au moindre effort : lipothymies fréquentes. Même au lit, dyspnée, si la malade cause ou fait effort. Léger œdème des jambes si elle se lève et reste assise.

Cœur apparemment de volume normal. La patiente dit qu'on lui a trouvé une dilatation de l'oreillette gauche. Souffle présystolique. Après quelques jours d'hospitalisation, on trouve un souffle systolique assez fort et étalé dont le maximum est à 3 centimètres en dedans de la pointe, qui ne se propage pas dans l'aisselle et qui a les caractères d'un souffle anémique. Il est intéressant de signaler que lorsque la malade marchait, on ne percevait d'abord qu'un souffle présystolique (sans thrill) et qu'au repos apparut le vrai souffle systolique. On a trouvé ainsi certains jours un souffle systolique de la base disparaissant quand la malade s'assoit. Aux jugulaires, souffle, mais pas de bruit de rouet. Pouls 68. Tension artérielle 12-8,5 (Vaquez) 14-6 (Pachon).

Respiration normale. Poumons normaux aux rayons X, 20 respirations à la minute.

Syndrome hépato-splénoganglionnaire. — Aucune adénopathie. Foie ne dépassant pas les fausses côtes sur la ligne

mamelonnaire. Léger subictère des conjonctives. Sérum très jaune. On a trouvé parfois un peu de biliburine dans l'urine ; l'urobiline n'y est pas visiblement augmentée.

Rate un peu augmentée de volume. Le volume a varié suivant les périodes. Le plus souvent la hauteur était de six travers de doigt.

Signes digestifs : Appétit conservé. Langue d'apparence normale (sauf la pâleur). Digestions bonnes. Examen physique : rien à noter.

Suc gastrique après injection d'histamine : HCl + acide libre 2,5, acidité totale, 3,1, chlore total 3,8 (= sensiblement normal). Quantité secrète normale.

GastroscoPie, faite par M. Fr. MOUTIER : estomac normal, plis normaux, aucune atrophie ; aucune fragilité ; la seule particularité est que la muqueuse est extrêmement pâle.

Système nerveux normal. *Température* irrégulière ; un léger mouvement fébrile autour de 37°5, pouvant monter à 38°, le soir ; l'examen de la courbe montre des phases où la température est autour de 37°5, et des phases de huit à dix jours où elle oscille seulement faiblement de 37° à 37°4, ou 37°5.

Urines foncées le matin, claires l'après-midi d'abondance normale. Ni albumine ni sucre. Pas d'urobiline en fort excès ni de bilirubine. Mais on trouve de l'hémoglobine.

Recherches diverses : Cuti-réaction tuberculinique fortement positive. Absence d'œufs de parasites dans les selles, Wassermann, Hecht, Kahn et Meinicke négatifs, etc. A l'entrée et dans les mois suivants, il est fait plusieurs hémocultures sur milieux ordinaires, milieux spéciaux pour streptocoque viridans et par la méthode de LOEWENSTEIN : tous les examens ne donnent rien. Utérus et petit bassin normaux. Recherche d'un cancer viscéral négative.

Traitement : On prescrit d'abord des injections d'extrait hépatique (hépatrol) à très hautes doses (8 et 12 ampoules par jour) qui sont poursuivies plusieurs semaines ; aucun résultat ; même la malade s'affaiblit. Ensuite on essaie sans plus de succès le rubiazol intra-veineux, l'estomac, le fer à hautes doses, l'arsenic. Dans l'ensemble l'état s'aggrave : à deux reprises on

doit faire une transfusion sanguine de 300 grammes en raison de l'état alarmant. A partir de juin on fait un traitement complexe des diverses médications associées : l'état général et l'état sanguin sont plutôt aggravés.

Incidents d'évolution : Pendant que cette thérapeutique était mise en œuvre, divers incidents se sont produits.

1) Des hématuries, petites, décelables seulement par l'examen des urines, mais répétées par périodes de quelques jours. Au début de juillet, épistaxis d'abondance minime, mais prolongée.

2) Des troubles des membres inférieurs. Déjà en avril s'était produites à la face antéro-externe de la cuisse gauche des taches purpuriques : on fit une biopsie qui montra de petits épanchements sanguins sans infiltrations périvasculaires. Le 4 juin, douleurs lancinantes dans le mollet droit : on sent une tuméfaction cartonnée à limites imprécises, large comme une pièce de 5 francs très douloureuse à la pression ; cette tuméfaction est rosée, dermo-hypodermique ; elle est soulagée par les compresses chaudes et s'atténue en quelques jours. A ce moment et jusqu'au 7 juin la température oscille toujours de 37°3 et 37°7.

Le 7 juin au soir, température 38°, elle montre irrégulièrement pour faire un crochet à 40°. Le 11 juin. Cette fièvre est en rapport avec un abcès fessier imputable aux injections, qui est alors incisé et dont s'écoule un pus abondant et louable ; la température tombe.

Du 13 juin au 16 juin température oscillant autour de 37°6. Le 15 juin, tuméfaction du membre inférieur gauche. Ces symptômes augmentent lentement et le 24 juin la phlegmation alba dolens est constituée, avec hydrarthrose du genou. A ce moment la température a fait un crochet à 39°9, puis elle redescend en quatre jours, pour osciller ensuite autour de 37°5. La cuisse est énorme, violacée, la jambe est très grosse mais blanche.

On fut d'abord tenté d'attribuer cette phlébite à l'abcès fessier. Mais par suite de l'existence d'une poussée phlébitique en octobre 1934, de l'antériorité des phénomènes vasculaires

actuels sur l'abcès fessier, et enfin de l'évolution du mal, cette hypothèse fut abandonnée. De nouvelles hémocultures furent encore négatives.

Le 8 juillet, avec un crochet fébrile à 38°7 et une poussée d'herpès labial, phlegmatia du membre inférieur gauche.

La malade présente donc alors une double phlegmatia. Elle se plaint de douleurs d'ailleurs modérées, dans la fosse iliaque droite. L'exploration, faite avec précaution, ne montre rien d'anormal.

Du 17 au 28 juillet, poussée fébrile en dos d'âne irrégulier avec maximum à 39° (le 22), les crochets coïcident avec une exagération des douleurs et de l'œdème phlébitique des membres inférieurs. Ensuite la température redevient oscillante autour de 37°5. Les phlegmatia s'améliorent lentement. Mais l'état général est mauvais. Malgré toutes les médications mises en œuvre, affaiblissement extrême décoloration de la peau, des ongles et de muqueuses, anorexie (avec certains jours bon appétit), petites hémorragies urinaires, etc. Un furoncle à la fesse fin juillet.

L'affaiblissement de la vue fait penser à des hémorragies rétinienne.

Le 4 août et les jours suivants, nuits très mauvaises, insomnie et agitation. Le 8 août, vers 19 heures, état lypothymique avec impression de paralysie de tout le côté gauche. Le 9 août on ne trouve pas de signe de BABINSKI ni troubles de la sensibilité, mais il existe une légère paralysie faciale gauche surtout nette dans le domaine facial inférieur (légère asymétrie, impossibilité de dévier la bouche du côté gauche). Contrairement à notre attente, tout désordre disparaît en quelques jours ; les phlegmatia s'améliorent ainsi que l'état général et l'appétit. Le 15 août la malade est gaie et se sent beaucoup mieux ; la température varie autour de 37°5 sans dépasser 38°. Le traitement consiste alors en 7 grammes de protoxalate de fer par jour et 2 ampoules d'extrait gastrique. Comme cette médication n'est pas nouvelle, la rémission nous paraît dépendre surtout du génie de la maladie. Bien loin de s'améliorer, la déglobulisation progresse encore.

Après une quinzaine de jours d'amélioration apparente, l'état s'aggrave de nouveau, et fin août, la malade est faible, irritable, anorexiques, très pâle : on prescrit une transfusion de sang.

OBSERVATION 11. — (Service du Dr P. CHEVALLIER)

Anémie maligne intermédiaire avec atrophie n° 2 et fragilité gastrique

Bou... René, trente-huit ans, employé de chemin de fer. Aucun antécédent pathologique grave, Le malade présente une double ectopie testiculaire ; les testicules, petits, sont aux orifices externes des canaux inguinaux. Deux tiers inférieurs du sternum enfoncés en gouttière verticale à concavité antérieure. Aucun signe de syphilis ; Wassermann et autres réactions négatives.

Début de la maladie vers le milieu de 1934. En août, la fatigue fait arrêter le travail quelques jours. Les malaises s'accroissant, arrêt complet vers la mi-septembre. A ce moment : nausées et vomissements aussitôt, ou peu après avoir mangé : vomissements tous les matins, nausées toute la journée. Chaque jour aussi, un assez grand nombre de selles diarrhéiques. Grande fatigue. Enflure des chevilles le soir et après la marche.

Examen le 24 janvier 1935. Pâleur. Teinte grise jaunâtre de la peau. Conjonctives légèrement décolorées, lèvres d'un rouge un peu pâle. Pannicule adipeux bien conservé ; le malade, qui est de petite taille et de constitution assez frêle, pèse 54 kgs. 800 et conservera sensiblement ce poids. Au lit, absence d'œdème des chevilles. Aucune hémorragie externe, mais nombreuses traces d'ecchymoses petites et superficielles (en particulier aux cuisses) et profondes et larges (en particulier une large ecchymose jaunâtre au sacrum et aux fesses) ; le malade dit que, depuis le début de son affaiblissement, il fait facilement des ecchymoses dès qu'il se heurte, et que ses

Dates		26 janvier 1935	26 février 1935	17 avril 1935
<i>Globules rouges :</i>				
Nombre.....	3.900.000	3.600.000	3.480.000	
Hémoglobine.....	80	65	60	
Valeur globulaire.....	1,02	0,9	0,86	
Taille.....	Légère anisocytose. Quelques microcytes. Le diamètre des hématies est généralement augmenté.	Anisocytose. Microcytose et macrocytes.	Rares microcytes. Le diamètre de la plupart des hématies est légèrement augmenté.	
Forme.....	Normale ; quelques rares hématies déformées.	Quelques poikilocytes. Quelques hématies ovalaires. Coloration normale.	Normale ; très rares poikilocytes.	
Couleur.....	Hématies assez pâles et souvent incolores au centre.	3 % 0	3 % 0	
Réticulocytes.....	188.000 ; forme normale	340.000 ; forme normale	268.000 ; forme normale	
Hématies nucléées.....				
<i>Thrombocytes</i>				
<i>Globules blancs :</i>				
Nombre.....	9.400	9.200	6.800	
Formule :				
Polynucléaires neutrophiles.....	48,5	44	48	
Formule d'Arneth.....	11, 33, 44, 15, 0	7, 29, 40, 24, 0	6, 25, 43, 24, 2	
Granulations neutrophiles.....	Normales	Normales	Normales	
Eosinophiles.....	7,5 (3 à trois noyaux)	9 (2 à trois noyaux)	7,5 (2 à 3 noyaux et 0,5 à 4)	
Basophiles.....	1	1	0	
Lymphocytes.....	9,5 (3 petits)	16,5 (9,5 petits)	16 (8,5 petits)	
Monocytes.....	33,5 (18,5 sans grains azur)	29,5 (18 sans grains azur)	28,5 (14,5 sans grains azur)	
Cellules anormales.....	0	0	0	
En 1935 : coagulation en petits tubes, 16 minutes et 20 minutes (légèrement allongée). Rétraction normale. Sérum de couleur jaune sensiblement normale. Temps de saignement, 4 minutes et demi. Lacet négatif.				

cuisses sont, à ce point de vue, de beaucoup les régions les plus sensibles.

L'importance des troubles digestifs fait examiner l'estomac et les selles. Suc d'histamine abondant : HCI absent, acidité libre 0, acidité totale 0,1, chlore total 3, donc achlorydrie (29 janvier 1935). A la suite de ce tubage, sans aucun traitement, les nausées disparaissent et les selles commencent d'être moulées.

Dans les selles on ne trouve aucun œuf de parasite ; graisse neutre 0 gr. 559 %, acides gras libres 1 gr. 931 %, acides gras combinés 1 gr. 10 % (résultats exprimés en acide stéarique par 100 grammes de selles (Dr SEVAUX).

La gastroscopie faite le 11 février par le Dr MOUTIER, est très difficile à cause de l'extrême nervosité du malade ; grande intolérance à l'air ; l'antré préfermé, et le pylore sont mal vus. Les renseignements ci-dessous concernent donc surtout le fundus. Le premier phénomène qui frappe est l'absence de plis ; il n'y en a pas un, la muqueuse est complètement lisse (gastrite atrophique du second degré, de F. MOUTIER). Le second phénomène est la pâleur de cette muqueuse, pâleur nette, mais non extrême (couleur rosée pâle). Le troisième est son extrême fragilité ; elle saignotte au moindre contact.

Comme la muqueuse stomacale, celle de la langue est atrophiée. La glossite rasée est surtout marquée dans le tiers antérieur ; là, la surface est uniforme lisse au toucher, mais humide ; c'est une langue de Hunter d'un degré atténué.

Normaux, sont le foie, la rate (percutable sur quatre travers de doigt), et le cœur (léger souffle mésocardiaque disparaissant en position assise). La tension artérielle est 11,6 au Pachon. Le malade se plaint d'une douleur dans le côté gauche du thorax depuis 1917, après une congestion pulmonaire ; l'auscultation ne montre que quelques râles de bronchite disséminés à gauche ; radiographie normale. Quelques très petits ganglions dans les aines, les aisselles et les creux sous-claviculaires, ganglions sans signification pathologique nette. Urine d'abondance et de couleur normale ; ni sucre ni albumine mais présente une quantité un peu exagérée d'urobiline ;

urée sanguine 0 gr. 30. Débit uréique en 24 heures 7 gr. 2 ; constante d'Ambard, 0,12 (29 janvier. Glycémie 0,65 pour 1000 (à jeun, la veille régime cardé sans pain).

Système nerveux, normal. Rien d'autre à signaler.

En somme, chez un ancien rachitique léger, apparition de troubles digestifs et d'anémie. Cette anémie n'est ni une chlorose, ni une anémie de Biermer. On rechercha avec soin le cancer, le paludisme, les parasites, etc., en vain.

Le malade fut d'abord mis au lit et au régime carné, avec légumes et sans pain : disparition des troubles digestifs (à partir du tubage avec épreuve de l'histamine) la langue se repapille nettement après quelques jours. La repapillation gagne des bords au centre. Il ne se produit plus d'ecchymoses. Nous assistons à une amélioration qui a précédé toute médication.

A partir du 5 février, 3 grammes de fer Pro-Dié. Le 10 février, le malade reprend des forces, est toujours cependant aussi pâle. La rate est difficilement percutable. Le 15 février, on ajoute des injections d'hépatrol. L'hépatrol est cessé le 4 mars, et repris du 25 mars au 30 avril (2 à 3 ampoules d'hépatrol par jour). La langue s'est reparpillée, veloutée, mais encore un peu lisse. Le malade se sent bien, encore qu'un peu faible ; les digestions sont généralement bonnes ; il y a encore de temps en temps une tendance à la diarrhée. Le 1^{er} mai, le malade, qui ne se plaignait guère restait tranquille dans son lit et se levait peu, quitte le service pour aller à la campagne : si son état général est amélioré, son anémie ne l'est pas. On a l'impression que les médicaments n'ont pas eu d'action. Pendant la plus grande partie du séjour à l'hôpital, mouvement fébril irrégulier autour de 37°5 jusqu'à 38°. Pendant la 1^{re} quinzaine d'avril, la température fut normale.

OBSERVATION 12. — (Service du D^r P. CHEVALLIER)
Anémie maligne intermédiaire avec atrophie gastrique diffuse

B... X..., homme, 63 ans et demi, officier supérieur, antécédent : syphilis à 26 ans (chancre, roséole, plaques muqueuses

OBSERVATION XII

	DATES					
	9 MARS 1934	18 AVRIL 1934	2 JUILLET 1934	13 JUILLET 1934	9 NOVEMBRE 1934	14 JUIN 1935
<i>Globules rouges.</i>						
Nombre	1 350 000	1 230 000	1 500 000	2 214 000	3 612 000	4 352 000
Hémoglobine	"	"	"	47	70	100
Valeur globulaire	"	"	"	1,11	0,97	1,13
Taille	"	"	"			
Forme	Poikilocytose modérée.	Poikilocytose modérée.	"	Anisocytose forte. Microcytes (25 p. 100). Macrocytes (20 p. 100). Normale.	Anisocytose. Microcytes (30 p. 100). Macrocytes (0,5 à 1 p. 100). Normale.	Anisocytose. Microcytes (15 p. 100). Macrocytes 5 p. 100. Normale.
Colorabilité	A l'état frais, la plupart très décolorés.	Décoloration forte.	Décoloration forte.	Anisochromie marquée mais de basophilie nette.	Normale.	Légère anisochromie sans pas basophile.
Réticulocytes	"	"	"	25 p. 100	3 p. 100	(3 p. 100)
Hématies nucléées	Assez nombreuses.	Assez nombreuses.	"	6 p. 100 (des leucocytes) dont 4 p. 100 à noyau pyknotique.	0	0
Remarques	Légère dégénérescence granuleuse d'un certain nombre d'hématies.	"	"	"	"	"
<i>Thrombocytes.</i>	"	"	"	224 000; forme normale.	220 000; forme normale.	196 000; forme normale.
<i>Globules blancs.</i>						
Nombre	17 000	23 000	9 000	13 200	10 800	11 600.
Formule :						
Polynucléaires neutrophiles.	57	50	46	67,5	58,5	72,5
Formule d'Arneth	"	"	"	13, 37, 40, 10, 0	5, 35, 47, 13, 0	10, 27, 51, 12, 0
État des granulations neutrophiles	"	"	"	Normal.	Normal.	Normal.
Polynucléaires éosinophiles.	4	4	3	6	6	1,5
Mastzellen	0	0	0	0,5	2	0,5
Lymphocytes	26	36	41	5,5 (0,5 petits)	6,5 (1,5 petits)	6 (2 petits)
Monocytes	13	10	16	20,5 (9,5 sans grains sur)	27 (15 sans grains azur)	19,5 (14,5 sans grains azur)
Cellules anormales	0	0	0	0	0	0

En juillet 1934, coagulation en petits tubes, 6 minutes et 8 minutes (accélérée). Rétraction normale. Sérum de couleur jaune exagérée, coagulé; abondant. Temps de saignement, 3 minutes et demie, en outre 8 minutes en toutes petites gouttes claires, séreuses. Laccet : apparition de quelques pétéchies après 2 minutes, après 10 minutes et relâchement, une quarantaine de petits points purpuriques.

Les trois premiers examens sont dus à l'obligeance du laboratoire Fredoux, à Versailles.

anales), soignée trois ans. Le malade ne s'en est pas inquiété de longues années, vers 57 ans on fait un Wassermann qui est positif, traitement bismuth, puis, sulfarsénol intra-veineux, puis suppositoires mercuriels. Le malade dit qu'il a toujours été assez pâle, bien que robuste et actif et que sa T. A. a toujours été plutôt faible. Toujours bonne digestion.

En 1932, commence à se plaindre de fatigue, grande lassitude, mal aux jambes ; à ce moment le malade maigrit de 8 kilos et atteint le poids qu'il conservera par la suite. En juillet 1933, diarrhée persistante, sans glaire, ni sang (le malade n'a jamais quitté la France). En décembre 1933 ictère avec peau et yeux très jaunes, gros œdème des jambes (sans albuminurie), froie gros, dépassant de plusieurs travers de doigt, rate assez grosse, urine foncée, matière toujours colorées. Au cœur on trouve un souffle. Pas de glycosurie. Cet ictère ne s'est amélioré que lentement ; sa durée a été d'environ 3 mois. C'est au moment de la convalescence de cet ictère qu'on a commencé de s'inquiéter de la pâleur et qu'un examen (9 mars 1934 a montré une déglobulisation considérable (1,350.000) quelques très petits saignements de nez.

Outre le repos complet (chaise longue) on prescrit un traitement anémique et, pensant à un réveil de la syphilis, une cure hydrargiro-bismuthique : les résultats n'en sont pas satisfaisants. En mars, on intensifie le traitement antianémique, extrait de foie acides aminés, poudre d'estomac par la bouche ; hémostra en injection ; enfin protoxalate de fer. L'état reste stationnaire. La température se maintient autour de 37°5.

Examen le 13 juillet 1934 pâleur plutôt jaunâtre avec ictère des conjonctives ; embonpoint moyen, pas de fonte du pannicule adipeux, poids normal ; rate légèrement augmentée de volume à la percussion ; souffle sus-apexien sans propagation, langue normale.

La Radioscopie montre un cœur un peu gros ; T. A. 22, moyenne 13,5, 9,5. 6,7 indice oscillatoire.

Suc gastrique d'histamine : HCL 1,82. Cependant, la *gastros-copie* faite par le Dr F. MOUTIER montre (le 13 novembre 1934)

une Gastrite atrophique diffuse généralisée avec veines bien visibles, gastrite de stade intermédiaire entre le 2^e et le 3^e.

Selles normales, sans œufs de parasites. Pendant que cet examen se poursuivait on fait trois injections par jour d'hépatrol concentré injectable. On continue le gastrema et on donne du fer, 4 grammes par jour.

Le 9 novembre, l'anémie a diminuée, le malade a engraisé de 3 kg. 500 et a meilleure mine, mais il est toujours jaunâtre ; il se sent plus fort et n'a plus d'œdème ; il y a quelques jours, on lui a arraché une dent et il ne s'est produit aucune hémorragie. Le foie est peut-être augmenté de volume ; la rate est perceptible sur six à sept travers de doigt. L'appétit est excellent ainsi que la digestion.

Le traitement est continué, mais, les injections étant désagréables au malade, l'hépatrol a été diminué jusqu'à une injection par semaine depuis avril 1935. On a donné du foie Per-Os et fait 40 injections ferrugino-cupro-arsenical intra-veineuse.

Le 14 juin 1935 le malade a un aspect tout à fait normal : il est gras et rose ; il digère parfaitement il n'a plus du tout de fièvre ; rate normale. On le croirait guéri, si l'examen du sang ne montrait encore des anomalies très nettes.

En somme, chez un ancien syphilitique présentant des suites de sa maladie ancienne (gros cœur, tension élevée, Wassermann +++ il y a quelques années), apparaissent des troubles intestinaux avec faiblesse et pâleur puis un ictère franc sans décoloration des matières (rappelant la maladie de Hanot). Enfin une anémie forte, particulière, qui s'améliore jusqu'à la guérison sous l'influence d'un traitement complexe. l'influence de la syphilis, et les traitement antérieurs est possible, mais ne paraît pas démontrée. La réaction médicaments n'est pas favorable à l'hypothèse d'une anémie syphilitique.

OBSERVATION 13. — (Service du Dr R. BOULIN)

Anémie intermédiaire avec Atrophie gastrique vérifiée anatomopathologiquement.

M. R..., âgé de 82 ans, pensionnaire de l'hospice d'Ivry, est admis le 11 juin 1935 dans le service du Dr R. BOULIN.

Le malade accuse des douleurs abdominales, peu violentes, continues, siégeant dans l'hypochondre droit et la région péri-ombilicale ; ces douleurs semblent peu caractérisées aussi bien dans leur topographie que dans leur horaire ; elles ne s'accompagnent pas de vomissements ni de nausées ; l'appétit est conservé ; pas de constipation.

La date d'apparition de ces troubles est très lointaine au dire du malade : dès 1906 des douleurs du même type auraient existé, d'une manière moins accusée ; elles se seraient accompagnées de crises pseudo-occlusives avec débacle et melæna. A cette époque, à l'hôpital Andral, on aurait soupçonné un cancer du tube digestif (?)

Ces crises douloureuses abdominales se sont renouvelées par la suite : à intervalles variables, trois à quatre fois par an, persistant chaque fois pendant quelques jours.

Depuis quelques mois le malade accuse une altération de l'état général avec anesthésie marquée et amaigrissement ; ces phénomènes avaient été jusqu'alors imputés à son grand âge.

On est frappé par l'aspect du malade qui présente une pâleur accentuée des téguments et des muqueuses.

A l'examen :

Glossite de Hunter.

Abdomen : tympanisme de la région cæcale, aucun point douloureux abdominal. Toucher rectal : aucune anomalie perceptible.

Foie : paraît normal.

Rate : n'est pas hypertrophiée.

Absence adénopathie.

S. N. : abolition des réflexes achilléens.

Cœur : tachycardie ; absence de souffles ; T. A. 12,8.

Poumons normaux.

Examen radiologique du tube digestif :

Estomac : forme contractions et évacuation normales.

Intestin : dolichocolon:

Tubage gastrique (après repas d'épreuve) :

14 centimètres cubes de liquide ambré à réaction alcaline.

5 centimètres cubes de sédimentation.

Pain mal divisé.

H. : 0, C. : 0, acide de fermentation 0.

A. totale 0,14 %. Hématine.

Examen de sang :

Anémie hyperchrome mégaloctaire :

G. R. : 1,850.000. H. : 45, Valeur globulaire 1,5.

Anisocytose ; Macrocytose ; Poïsilocytose ;

pas de Mégaloblastose.

G. B. 6.400, Polynucléaire neutrophiles 58

Polynucléaires éosinophiles 1

Lymphocytes 17.

Monocytes 26.

Plaquettes : 254.000.

Cholesterol 7,39 ; Wassermann, Hecht : négatifs.

Urines :

Absence de sucre et d'albumine.

Recherche du sang dans les selles : négative.

Il s'agit donc d'une anémie hyperchrome mégaloctaire, d'allure pernicieuse.

On institue l'hépatothérapie, en injections intra-musculaires ; une crise réticuloctaire discrète, se manifeste dès le troisième jour (6 0/0) ; on constate une très légère amélioration clinique et hématologique (le chiffre des globules rouges monte à 2.150.000) ; l'état reste stationnaire pendant trois semaines puis décline rapidement ; le malade très amaigri est de plus en plus asthénisé ; un épisode intercurrent entraîne la mort après l'évolution totale d'un mois et demi.

A l'autopsie :

Thorax : poumons, cœur, aorte, œsophage, aucune anomalie importante à retenir. absence d'adénopathie médiastinale.

Abdomen :

Estomac : macroscopiquement : muqueuse lisse ; disparition totale des plis ; absence d'aires d'atrophie visibles ; aucune zone suspecte de néoplasie.

Microscopiquement : l'étude des coupes montre : *une atrophie très marquée de la muqueuse gastrique de la sous-muqueuse avec importantes dilatations vasculaires* dont la description détaillée se trouve au chapitre d'anatomie pathologique :

Intestin :

Dolichocolon, aucune zone suspecte de néoplasie.

Foie : petit, scléreux.

Rate : normale.

L'examen des autres viscères, en particulier de la prostate, ne met en évidence aucune prolifération cancéreuse.

En résumé :

Anémie hyperchrome mégalocytaire ; échec de l'hépatothérapie : atrophie gastrique très marquée à l'examen anatomo-pathologique.

OBSERVATION 14. — (P. CHEVALLIER, FR. MOUTIER,
A. SEVAUX, Z. ELY, W. STEWART, et MOLINES)

Urticaire — anomalies hématologiques discrètes — atrophie fundique

Gn... Janine, 20 ans.

Antécédents : Grand-mère maternelle urticarienne : pendant la guerre où elle était inquiète, elle était tourmentée par des œdèmes de Quincke ; une fois après une émotion vive, elle devint quasi insensible et se couvrit entièrement d'urticaire à petits éléments (la seule fois).

Guérison totale après l'Armistice.

La jeune fille elle-même a eu de l'urticaire sérique (diphthérie) à l'âge de 10 ans.

Réglée à 14 ans. Un peu avant a eu du prurit vulvaire « dans l'intérieur » que l'un de nous a soigné par les moyens usuels à ce moment (lotions, etc..) et qu'il attribua à une certaine leucorrhée ; ce prurit vulvaire disparut après 6 mois, Règles

normales. Migraine presque à date fixe ; céphalée légère presque continuelle.

L'urticaire existe depuis deux ans ; il survint pour la première fois après l'ingestion d'un gramme d'aspirine (la malade en prenait souvent mais jusque là 0 gr. 50 seulement à la fois) Accalmie l'hiver dernier. Reprise intense à Pâques après une injection antidiphthérique probablement injustifiée. L'urticaire survient tous les jours, nuit et jour.

Cependant ce 24 octobre 1934, la malade en est débarrassée depuis 4 jours qu'elle s'est mise exclusivement à l'eau et aux fruits cuits.

Lourdeur d'estomac après les repas avec envie de dormir. Dès que l'estomac lui semble vide, entre 10 heures et 11 heures le matin, 16 et 17 heures l'après-midi, crampes, et vertiges intolérables que calme instantanément l'ingestion d'aliments. Couleurs cœcales sans horaire fixe avec selles souvent fétides et molles.

Ecchymoses faciles de pression. Aucune autre tare, sauf une atrophie des deux tympans sans cause avec diminution de l'audition. Démangeaison dans le conduit auditif et dans tout le cuir chevelu, sans aucun pityriasis ni séborrhée. Depuis quelques mois, fatigue extrême : la malade se dit exténuée.

On prescrit du Stovarsol (2 comprimés de 0,25 par jour pendant 4 jours) ; la première ingestion est suivie d'une crise d'urticaire intense, les autres ne provoquent aucun trouble.

Sang : Gl. R. 4.180.000, Hg. 80 Vgl. 0,96, réticulocytes 1 %.

Légère anisocytose ; quelques microcytes ; assez nombreuses hématies allongées, poikilocytose assez marquée. Plaquettes 272.000 Gl. bl. 9.200. Neutro 61 %, Arneth 1, 12, 52, 34,1. Eosino 1,5. Baso 0,5. Lympho 14,5 (4,5 petits). Monocytes 22,5 (11 sans grains azur).

Suc d'histamine HCl 0. Ac. libre 0, Ac. totale 0,18, CHI total (ex H C I) 1,95.

Gastroscopie : dissociation entre l'antre et le fundus. Antre normal.

Corps, atrophie générale des plis avec muqueuse mince, lisse très pâle et réseau veineux bien visible ; donc atrophie diffuse du corps. Très peu de mucus.

3 octobre. Après le stovarsol, la malade mange de tout, sauf du lait et des œufs.

Elle a remarqué que le lait de campagne, bu auprès de la vache lui donne un urticaire intense, alors que le lait acheté à Paris est inoffensif. Absence d'urticaire.

Protoxalate de fer depuis le 2 octobre 1 gr. 50 par jour.

Crise d'urticaire le 4 octobre, dimanche passé à la campagne après ingestion de lait.

Fatigue intense ; vers 16-17 heures, sensation de vide, d'estomac avec crampes très douloureuses ; ces crampes se calment si la malade mange un sandwich ou autre chose. Par la suite, elle prend des aliments vers 16 heures et ne souffre plus du tout. En même temps, que la fatigue, apparition de petits orgelets.

Après une semaine pénible, la santé est entièrement transformée.

Le 24 octobre. Sang : gl. r. 4.180.000, hg 80, vgl 0,96, réticulocytes 1 %. Très légère anisocytose ; assez nombreuses hématies allongées ; quelques microcytes ; poikilocytoses assez marquées ; color. normale. Plaquettes 276.000 gl. blancs 9.200. Neutro 61 %. Arneth 1,12,52,34,1. Eos. 1,5. Baso 0,5. Lympho 14,5 (4,5 petit). Monocytes 22,5 (11 sans grains azur). A partir de ce jour 3 grammes de protoxalate par jour.

L'état général devient merveilleux. La malade se sent forte comme elle n'a jamais été. Vers le 8 novembre, elle a raconté qu'elle n'est plus fatiguée ; elle a une « impression de conquête du monde ».

Elle n'a plus mal à la tête. Les démangeaisons du cuir chevelu et des oreilles ont presque disparu. L'urticaire n'a pas réapparu.

Sur nos conseils, des repas en abondance ; les aliments et les vins les plus nuisibles : Ces repas, sont suivis d'une violente migraine, mais aucun urticaire. Le lait, les œufs, les crèmes, etc. sont parfaitement supportés. Les longues marches, auparavant impossibles, la remplissent maintenant de joie.

Le 17 novembre la malade « nage dans le bonheur ». Sang : gl. r. : 4.160.000, hg. 85, Vgl. : 1,01 et poikilocytose assez marquée, nombreuses hématies allongées. réticulocytes 1 %.

Plaquettes 264.000. Gl. bl. 7.800. Neutro 59 %; Arneth 4, 15, 50, 30, 1. Eosino 0,5. Lympho 13,5 (4 petits). Monocytes 27 (17,5 sans grains azur).

Le 14/12/34 à 15 heures, globules rouges 4.200.000 hgl. 85, vgl. 10,1, taille normale, poikilocytose marquée, assez nombreuses hématies à centre anormalement clair, pas de polychromasie, réticulocytes 1 %. Plaquettes normales. Globules blancs 7.250 (Arneth 4, 17, 65, 23). Granul. normales. Neutro : 62,5. Eosinophiles 1. Basophiles 0,5. Lymphocytes 16 (11 petits). Monocytes 20 (sans grains azur). Coagulation en petits tubes retardée : 30, rétractibilité médiocre.

Temps de saignement 3'. Lacet : une trentaine de pétéchies après 10' et relâchement.

Le 12 février 35 urticaire ni migraine ne se sont reproduits. La malade a pris 4 à 5 grammes de protoxalate de fer par jour sauf depuis 15 à 30 jours où elle a baissé à 2 grammes.

En effet depuis un mois, et elle est très, très fatiguée. à un besoin « effroyable » de sommeil, a perdu l'appétit et a maigri (47 kg. 100 déshabillée) et a mal dans le dos. Bien que l'auscultation ne décèle aucune anomalie respiratoire, on pense à une affection pulmonaire larvée (comparez ci-dessus la forte lymphocytose), on agite aussi l'hypothèse d'une reprise de l'urticaire gastrique (nous en avons vérifié un cas à la gastroscopie).

Quoiqu'il peut en être, on supprime le fer lequel peut être inculpé en partie des troubles actuels.

On donne un peu d'acide chlorhydrique et un fortifiant banal.

En avril et mai, la malade est gaie et bien portante ; elle se fiance.

En juillet : angine aiguë avec température jusqu'à 40°8, délire, douleurs vives ; ulcération nécrosante de l'amygdale gauche qui est complètement détruite. La maladie dure plusieurs semaines.

« Elle s'est naturellement, nous décrit son père, bourrée d'aspirine et cela ne lui a pas procuré la plus petite trace d'urticaire. »

Fin août après une assez longue convalescence bonne nourriture et repos. La santé est redevenue normale.

En octobre la guérison est toujours parfaite.

OBSERVATION 15

P. CHEVALLIER, FR. MOUTIER, M. COLIN, A. SEVAUX, R. MOLINES et Z. ELY

Eruption prurigineuse du thorax à macules disséminées brillantes. Achlorhydrie et gastrite atrophique. Anémie légère. Traitement ferrugineux.

Weh... Marie, 40 ans, prostituée, est syphilitique depuis 20 ans ; actuellement, le Wassermann est négatif depuis de longues années et on ne trouve aucun signe de syphilis.

Le 7 novembre 1934, elle vient consulter pour une éruption thoracique qui existe depuis cinq mois, est assez prurigineuse et augmente d'intensité au moment des règles. Cette éruption occupe les épaules et la face antérieure du thorax. Elle est formée de plaques de grandeur variable d'une petite lentille à un ongle, dont la saillie est presque nulle, la forme est imprécise, les limites irrégulières, la couleur d'un ton plus ou moins vif, l'infiltration quasi-nulle. Ce qui étonne, c'est que les éléments, qui ne ressemblent en rien à ceux du lichen plan, sont brillants, d'un rose nacré ; il n'y a pas trace de squames. La malade ne se gratte pas, mais se frotte doucement.

Nous n'avons pas fait de diagnostic. Certaines plaques nous ont rappelé celles du prurigo leucodermique. En raison de la profession de la malade, il n'a pas été fait de biopsie. Un traitement syphilitique prescrit dans un autre hôpital n'a pas modifié l'éruption.

État général excellent, aspect florissant, règles normales, etc. mais troubles digestifs. Une heure environ après les repas, apparaissent des pesanteurs épigastriques qui durent deux à trois heures, cèdent une demi-heure et reprennent une heure. En même temps, maux de tête et étourdissement. Pendant la première partie de ce syndrome, se font des renvois aigres et la malade a l'impression qu'elle serait soulagée si elle vomissait.

Au début de sa maladie, elle vomissait la nuit des aliments parfaitement intacts après avoir été réveillée vers 3 heures du matin par des aigreurs ; depuis qu'elle a supprimé le repas du soir, la nuit est tranquille. La viande, les sauces, le pain engendrent des malaises ; la malade les a bannis et se nourrit surtout de pâtes et de pommes de terre. Il est à remarquer que les troubles digestifs n'ont précédé que de très peu l'apparition de l'éruption cutanée.

Constipation habituelle combattue par des lavements.

Suc d'histamine : HCl : 0 ; ac. libre, 0,7 ; chl. total 2,9 (achlorhydrie).

GastroscoPie. Gastrite atrophique généralisée ; l'autre est aussi lisse que le fundus ; pas de réseau vasculaire discernable. La couleur de la muqueuse est mi-rose chamois.

Sang : gl. r..., 4.000.000 ; hg., 80 ; vgl. 1 ; aspect normal, réticulocytes, 10//. Plaquettes, 316,000 ; Gl. bl., 61,200. Neutrô, 65,5 (Arneth, 44,36,36,12,0) Eosino, 2, lympho, 14 (8,5 petits). Monocytes, 18,5 (12,5) sans grains azur.

Traitement. Protoxalate de fer : 3 grammes par jour.

Après 9 jours, diminution du prurit, atténuation des éléments éruptifs dont les contours deviennent plus flous et plus pâles, amélioration nette des troubles digestifs.

Le 28 décembre, après un mois et demi de traitement, digestions excellentes. L'éruption est presque disparue ; depuis 15 jours, on voit les éléments restants devenir légèrement squameux.

OBSERVATION 16

(Service du D^r P. CHEVALLIER)

Asthénie-Glossite-Atrophie gastrique en aires. Guérison par le Fer.

M^{me} Pod... Vera, marchande sur les marchés, 64 ans, Malade depuis plusieurs années ; se plaignait de fatigue, et l'attribuait à son métier. On n'avait trouvé aucune cause organique susceptible d'expliquer cette asthénie.

Accusait, en outre, de vives douleurs abdominales ; les di-

gestions n'étaient, cependant, pas douloureuses. Constipation opiniâtre.

Le 23 juillet 1934, on remarque une *glossite* : la langue est lisse, dans son tiers antérieur, à noter que la malade porte, depuis longtemps, un dentier en caoutchouc. L'examen du sang ne montre, à cette époque, aucune anomalie importante (cf. tableau).

La Gastroscope (D^r MOUTIER, 23 juillet 1934) :

Dans l'ensemble, gros effacement des plis ; la zone cérébroïde de la F. P. est lisse. Il n'y a dans l'antra que 2 plis radiants. *Aspect général lisse.*

Sur la F. P., en avant de l'autre, il existe une zone irrégulière,

	2-7-34	6-8-34	19-11-34	16-1-35
Globules Rouges :				
Nombre.....	5.472.000	5.596.000	5.324.000	5.064.000
Hémoglobine.....	95	100	110	95
Valeur globulaire...	0,87	0,89	1,33	0,94
Taille.....	normale	»	»	»
Forme.....	»	»	»	»
Colorabilité.....	»	»	»	»
Réticulocytes.....	1 %	0,5 %	à	à
H. musclées.....		0	0	0
Plaquettes :				
Nombre.....	172.000	232.000	252.000	204.000
Aspect.....	normal	normal	normal	normal
Globules blancs :				
Nombre.....	10.200	13.000	11.000	9.800
Formule :				
Neutro.....	45,5 %	54,5	51,5	54,5
Arneth.....	9,40,40,11,0	4,29,54,11,2	7,31,43,19,0	6,33,47,13,1
Granula.....	Assez nb. à granulliga. toxiques.	Les granul. neutro st. normales.	normales	normales
Eosinophiles.....	0,5	1,5	1,5	0,5
Basophiles.....	0,5	0	0	0,5
Lymphocytes.....	14,5 (2 petits)	15 (9 petits)	15 (7)	18,5 (11,5)
Monocytes.....	39 (3,5)	29 (5)	32 (4)	26 (4)

gulière, s'étendant transversalement (6 centimètres haut 5 larg.). *Sur cette zone 2 plaques nacrées atrophiques*, déprimées,

avec autour des éléments de réseaux vasculaires déliés. Aucune anémie locale sur l'étendue de la muqueuse.

Le tubage gastrique : absence d'HCl libre et d'acidité Cl total : 2,8.

La malade est mise au protoxalate de fer (2 grammes par jour au début) ; dès le 25 juillet, la malade est transformée ; elle est plus active ; n'éprouve plus de fatigue. Malgré le dentier, la langue est repapillée : les papilles sont encore plus petites à la pointe, mais nettes et donnent une sensation de vé-louté au palper.

Les G. R. et H. ont augmenté (cf. tableau).

Par la suite, le traitement est continué et l'amélioration se poursuit.

En octobre 1934, la langue est normale.

Le 19/11/1934, État général excellent ; appétit parfait ; Le sang est normal mais avec une hyperchromie très marquée
Tubage gastrique : HCl libre : absent ; Acidité totale : 0,6
Cl total : 3,1.

Une nouvelle gastroscopie (23/11/1934) montre une muqueuse rouge et lisse ; petites capillarités visibles en 2 ou 3 points ; en somme disparition complète des aires nacrées, mais existence d'une gastrite atrophique modérée.

OBSERVATION 17

(Service du Dr P. CHEVALLIER)

Glossite-Mégaloblastose-Atrophie gastrique diffuse.

Mme La... Du., 53 ans.

Femme très nerveuse, soignée depuis 10 ans pour astasie abasie ; ce syndrome est typique.

Parmi les nombreux troubles, dont elle fait le récit avec complaisance, ce qui domine, c'est l'asthénie habituelle, coupée de rémissions.

L'astasie abasie est d'une extrême netteté et la malade a déjà consulté l'un des maîtres de la Neurologie.

Premier examen le 5/11/1934.

On est frappé par l'aspect de la langue (1/2 ant) complètement dépapillé, lisse (dentier).

OBSERVATION 17

— 95 —

	5-11-34	21-11-34	28-11-34	12-12-34	9-1-35
Globules rouges :					
Nombre.....	4.332.000	4.860.000	5.112.000	4.920.000	5.472.00
Hémoglobine.....	110	105	100	85	105
Valeur globulaire.....	1,27	1,08	0,98	0,86	0,96
Taille.....	Légère aniso, pa de macro, nette.	normale	Légère aniso, quelques micro.	Très légère aniso quelques micro.	normale
Forme.....	Poikil. légère.	»	normale	Très légère poikil	normale
Colorabilité.....	normale	»	»	normale	»
Réticulocytes.....	1 %	2 %	3 à 4 %	1 %	2 à 3 %
H. nucléés.....	0,5 % mégalos typique à baso	0	0	0	0
Plaquettes :					
Nombre.....	8.600	9.400	9.000	10.000	9.400
Aspect.....	normal	normal	normal	normal	normal
Globules blancs :					
Nombre.....	8.600	9.400	9.000	10.000	9.400
Formule :					
Neutro.....	62	63,5	75,5	68	52,5
Arneith.....	10,25,30,14,1	6,20,39,35,0	7,31,53,7,0	6,32,43,17,2	4,36,52,8,0
granul.....	normales	normales	normales	normales	normales
Eosinophiles.....	2	3,5	3	4	4,5
Basophiles.....	0,5	0,5	0,5	0,5	0
Lymphocytes.....	10,5 (4,5)	8 (3,5)	9 (4)	9,5	13,5 (8)
Monocytes.....	25 (2,5)	24,5 (4,5)	13 (1)	18,5 (1,5)	29,5 (1)

OBSERVATION 17 (suite)

	21-1-35	Février à Avril	1-5-35	24-6-35
Globules rouges :				
Nombre.....	5.004.000		5.440.000	5.392.000
Hémoglobine.....	95		110	100
Valeur globulaire.....	0,95		1,01	0,92
Taille.....	Aniso micro.		normales	Normale dsens.
				qq. unicrocytes
				qq. rares poliki.
Forme.....	normale	Aucun examen	normale	»
Colorabilité.....	»		normale	normale
Réticulocytes.....	3 %		2 %	2 %
H. nucléés.....	0		0	0
Plaquettes :				
Nombre.....	9.200		6.800	5.000
Aspect.....	normal		normal	normal
Globules blancs :				
Nombre.....	9.200		6.800	5.000
Formule :				
Neutrophiles.....	70,5		60	49
Ameth.....	12,48,37,3,0		7,29,53,10,0	7,27,47,19
Granul.....	normales		normales	normales
Eosinophiles.....	4,5		2,5	8
Basophiles.....	0		0,5	0,5
Lymphocytes.....	6 (2,5)		9,5 (4)	(12,5 5,5)
Monocytes.....	19 (1,5)		27,5 (3)	35(1,5)

Le sang est à peu près normal, mais on rencontre un *mégalo-blaste* analogue à ceux du Biermer (cf. tableau).

Traitement « 2 puis 4 amp. d'Hépatrol.

Le 28/21/1934 : amélioration — la malade accuse des douleurs, localisées aux extrémités des doigts et des orteils.

Le 12/12/1934, l'amélioration est encore plus nette ; les douleurs sont moins accusées et la marche est plus facile (pieds joints, ne tombe pas ; tombe en tournant).

Le 1^{er} mai, on revoit la malade ; elle marchait très bien, dit-elle, mais a interrompu les piqûres à la suite d'un abcès. On prescrit : Hépatrol et Fer (3 à 4 grammes).

Le 26 juin 1935, la malade ne prend plus que du fer, présente un excellent état général, peut traverser les rues sans peur ; son état névropathique est très amélioré.

A la GastroscoPie, on avait constaté : le 8/11/1934, une atrophie diffuse n° 3, prédominant sur le corps ; le 2/7/35, plis normaux — coloration normale.

Tubage : 7/11/34 : HCl libre : 0-A. Totale 0,15. A. libre 0. Cl total : 1,9.

OBSERVATION 18

(P. CHEVALLIER, Fr. MOUTIER, EL et R. MOLINES)

Symptomes extra-anémiques d'anémie idiopathique chez le mari d'une femme atteinte d'anémie pernicieuse de Biermer (obs. n° 4).

M. P..., 58 ans, fonctionnaire en retraite.

Est examiné fortuitement à l'occasion d'une consultation donnée à sa femme atteinte de maladie de Biermer (obs. n° 4). Apparence de santé excellente ; teint bien coloré ; se plaint cependant souvent de fatigue.

Il existe un aspect atténué de glossite de Hunter :

Le dos de la langue est rasé, lisse, brillant ; la pointe est les bords sont anormaux.

L'Achlorhydrie est totale.

La gastroscopie montre une gastrite atrophique du 2^e

Lehmann.

degré. L'examen du sang ne montre aucune anomalie : en particulier taille et forme des hépaties, normales.

Par ailleurs, rien à signaler.

On prescrit du protoxalate de fer (3 grammes) après un mois

<i>Cubage gastrite</i>	
Sur d'Histamine...H.C.	0
A. total	0,4
CHI total	2,2
<i>Examen Sanas</i>	
<i>Globules rouges</i> : Nombre	5.784.000
Hg.	105
Taille	normal
Forme	
V. G.	0,9
Hémat. granul.	0,5 %
Plaquettes	220.000
<i>Globules blancs</i>	6.800
Neutro	68
Arneth	6.62.46.151
Eosinophiles	1,5
Basophiles	1
Lymphocytes	5 (2)
Mono.	24 (5) (0,5)

on constate que le malade n'accuse plus de sensation de fatigue, et que la langue, est, en grande partie repapillée.

OBSERVATION 19

(Paul CHEVALLIER, A. FIEHRER, Z. ELY et M. THAU)

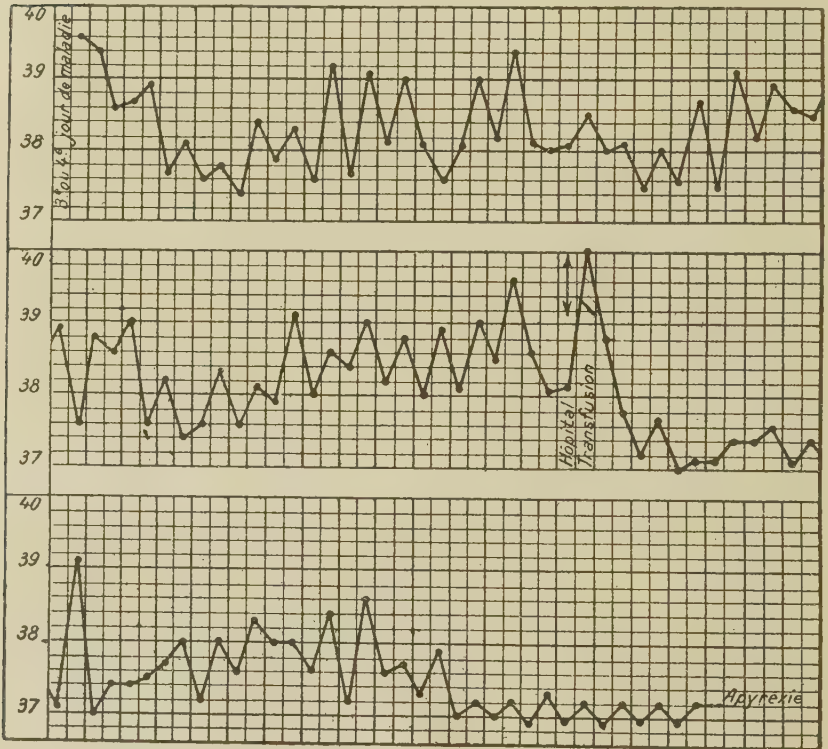
Un cas d'anémie pernicieuse aiguë fébrile.

Le jeune Car..., 16 ans, est un écolier qui, jusqu'à présent, était bien portant, avait bon appétit, un sommeil normal, un travail soutenu et n'avait jamais interrompu ses classes. Au tout début d'octobre 1935, sans cause apparente, survient une grande fatigue ; cette lassitude extrême va en s'accroissant le jeune malade s'alite ; il a 39°6 (4 octobre 1933) ; on pense à une typhoïde ; deux hémocultures faites successivement sont négatives. Pendant dix-huit jours, il est fébrile ; température

autour de 38° avec quelques clochers à 39°. Le régime institué consistait en bouillons de légumes et lait caillé. Vers le 28 octobre, on pense plutôt à une septicémie tuberculeuse ; le jeune malade maigrit et prend une teinte grisâtre ; la fatigue augmente ; on conseille une reprise de l'alimentation avec régime surcarné. Pendant douze jours, la température reste stationnaire autour de 38°5, mais l'état général décline progressivement et vers le trentième jour de la maladie, le malade paraît mourant d'anémie pernicieuse : grande pâleur des téguments, décoloration des muqueuses, grande asthénie, quelques palpitations anorexie complète, on note une glossite de Hunter. Les 7, 8 et 9 novembre, épistaxis par la narine droite, le soir, lorsque le malade s'assoit dans son lit, saignement peu abondant et durant cinq minutes (tampons à l'hémostile. Le 9 novembre, un examen de sang confirme le diagnostic d'anémie (mégaloblastose, etc.). En raison de l'anémie hyperchrome et de la présence de mégalo blastes et de mégalo-cytes, le tableau sanguin est, comme le tableau clinique, celui d'une maladie de Biermer.

Examen le 11 novembre. — Le malade est extrêmement pâle : visage cireux, blafard avec décoloration des lèvres et des conjonctives, ongles, à peine rosés, asthénie extrême avec vertiges et bourdonnements d'oreilles : légère dyspnée d'effort ; amaigrissement net ; troubles digestifs assez accentués : anorexie presque complète, nausées fréquentes, un peu de diarrhée, pesanteurs épigastriques ; langue pâle avec atrophie de la muqueuse dorsale qui est blanc bleuâtre dépapillée, comme rasée ; cette atrophie de la muqueuse linguale commence à la pointe, est surtout nette sur la face dorsale et s'atténue avant d'arriver aux bords et un peu avant le V lingual : les limites de cette plaque d'atrophie sont irrégulières et assez faciles à délimiter : elles dessinent une feuille de chêne ; on voit sur les bords de la langue de petites taches rouges et deux à trois lésions aphtoïdes : ulcérations ovalaires, lenticulaires, douloureuses, à liseré rougeâtre. La température, montée à 40°4, après la transfusion, revient le lendemain à 38°6. Le pouls est parallèle, bien frappé, et la tension artérielle abaissée.

Les urines n'ont ni sucre, ni albumine. Le reste de l'examen clinique est négatif : le malade ne saigne pas : signe du lacet négatif ; coagulation en petits tubes : dix minutes ; caillot bien rétracté : temps de saignement de quatre minutes et demie en grosses gouttes plus deux minutes en toutes petites gouttes. Cœur de volume normal (orthodiagramme-téléradio-



graphie) ; pas de souffle cardiaque hypotension, artérielle (9,5-6). Foie et rate normaux. Pas d'adénopathies. Les matières fécales ne contiennent ni parasites ni œufs de parasites. Pas de troubles nerveux. Wassermann négatif, cholestérolémie : 1 gr. 20 p. 1000. Un séro-diagnostic fait le 10 décembre 1933, c'est-à-dire plus de deux mois après le début de la maladie est négatif pour l'Eberthn le Para A et le Para B. Rien dans

Dates des examens	9 novembre	18 novembre	2 décembre	9 décembre	11 janvier
<i>Globules rouges</i>					
Nombre	976.000	2.772.000	4.688.000	4.936.000	5.480.000
Hémoglobine	30	55	80	90	90
Valeur globulaire	1,54	1	0,85	0,91	0,82
Taille	Anisocytose, mégalo- cytose et macrocytose	id.	anisocytose	légère anisocyt.	normale
Forme	Asséz nombreuses hématies ovalaires	poikiloc. légère	poikilocytose	légère poikiloc.	normale
Colorabilité	Polychromatophilie nomb. hématies forte- ment basophiles	id.	très légère	normale	normale
Hématies granulo-filam.	4 p. 100	20 p. 100	3 p. 100	2 p. 100	1 p. 100
Hématies nucléées	5,5 p. 100 (dont 2,5 mégatobl., 1,5 macrobl., 1,5 normobl.)	0,5 p. 100 (normobl.)	0	0	0
<i>Plaquettes</i>					
Nombre	252.000	332.000	492.000	380.000	452.000
Aspect	normal	"	"	"	normal
<i>Globules blancs</i>					
Nombre	3.600	13.400	7.800	11.600	8.400
<i>Formule</i>					
Granulocytes neutrophiles.	29,5	58,5	34	42	41
Granulocytes éosinophiles.	3,5	0	4,5	7	15
Granulocytes basophiles	0	0	2	2	1
Lymphocytes	22	13,5	17	7,5	10
Monocytes	43	23,5	42	41,5	33
Cellules anormales	0	0,5	0,5	0	0
<i>Détail des agranulocytes.</i>					
Petits lymphocytes	1,5	3	1,5	3,5	3,5
Moyens mono. à gran. azur.	5,5	2,5	1,5	0	0,5
Moyens mono. sans gran. azur.	15	10	14	4	6
Grands mono. à gran. azur.	7	5,5	3,5	3,5	3
Grands mono. sans gran. azur.	17	13,5	22,5	28,5	24,5
Formes dites de transition	0	4	10,5	4,5	4,5
Plasmazellen et f. voisine.	0	0,5	0,5	0	0
Ombres de Grumprecht.	21	2,5	5,5	5	1
<i>Détail des neutrophiles p. 100.</i>					
Promyélocytes	1	2	0	0	0
Myélocytes	3	1	0	0	0
Un noyau allongé	6	22	22	18	11
Deux noyaux	30	38	40	43	28
Trois noyaux	34	29	30	33	51
Quatre noyaux	17	6	7	6	7
Cinq noyaux et plus.	9	2	1	0	3

les antécédents. — Nous avons recherché une bacillémie tuberculeuse par hémoculture, suivant la méthode, à l'acide sulfurique, de Lowenstein. Plus de deux mois après, ni microcultures, ni bacilles acido-résistants. Un cobaye inoculé avec du sang citraté a une intradermoréaction négative à la tuberculine (diluée au 1/10).

Le tubage gastrique a montré une acidité totale diminuée à 1,06 avec présence d'HCl actif. Le tubage duodénal, après épreuve, a donné une bile normale ; la vésicule a répondu normalement. Le 20 novembre, le Dr MOUTIER a fait une gastroscopie : *la muqueuse très pâle ne présentait aucune zone atrophique, ni suintement hémorragique*. Contrairement à ce que l'on aurait pu croire, péristaltisme actif ; jeu du pylore et de l'antra à mouvements même assez rapides : 30 centimètres ; de liquide (à jeun) très acide ».

Evolution. — Le jour même de l'entrée à l'hôpital, transfusion de 300 centimètres cubes : cette transfusion transforme le malade ; la température tombe, et on a l'impression que le malade est sauvé. Ensuite, 300 grammes de foie de veau par la bouche et alimentation normale : d'abord difficilement accepté, le régime a été ensuite parfaitement toléré, l'appétit étant rapidement revenu. Du 12 novembre 1933 au 9 décembre 1933, nous avons fait au malade une injection matin et soir d'extrait hépatique, intra-musculaire (hépatrol en ampoules injectables de 2 centimètres cubes). Pendant vingt-six jours, on a donc fait 4 centimètres cubes d'extrait hépatique par vingt-quatre heures. L'amélioration a été rapide et très marquée.

Reprise en quelques jours de l'appétit et, à part quelques pesanteurs épigastriques, disparition des troubles digestifs, dès la première quinzaine ; les lèvres et les ongles se recolorent ; le malade reprend du poids ; la fatigue s'atténue ; notons que la langue n'est redevenue normale qu'au bout d'une vingtaine de jours ; à son départ de l'hôpital, le jeune malade avait une langue rosée, d'aspect normal.

La courbe de température fut aussi remarquable : l'apyrexie totale s'établit le 29 novembre. En janvier 1934, le jeune Car...

est bien portant et euphorique. Le sang se répare très activement. Les épreuves de coagulation sont normales. Temps de saignement de cinq minutes en toutes petites gouttes. Le lacet donne quelques pétéchies (11 janvier 1934). On constate une chute des cheveux diffuse abondante, comme on voit après les maladies infectieuses banales.

CONCLUSIONS

L'examen gastroscopique des atrophies gastriques, complété par une étude clinique, biochimique et radiologique, dans les cas d'anémie idiopathique que nous avons rassemblés, permet de formuler les conclusions suivantes :

I. — Il existe, en gastroscopie, deux types distincts d'atrophie :

1^o L'atrophie en aires.

2^o Les atrophies diffuses.

II. — L'atrophie en aires va de pair habituellement avec une glossite de HUNTER et une achlorhydrie totale.

Au cours des atrophies diffuses la glossite manque assez souvent et la déficience de la chlorhydrie n'est pas toujours complète.

III. — La radiologie, par le procédé dit de « la couche mince », ne permet pas, avec les techniques actuelles, de préciser le type d'atrophie : seule l'atrophie diffuse comporte, dans certains cas, une traduction radiologique nette.

IV. — L'anatomie pathologique, dans le cas que nous avons décrit, objective un aspect particulièrement fréquent en gastroscopie : atrophie de la muqueuse gastrique avec importantes dilatations vasculaires.

V. — La maladie de BIERMER comporte le plus sou-

vent, gastroscopiquement, une atrophie en aires ; le fait n'est cependant pas pathognomonique de l'affection.

VI. — Les autres syndromes d'anémie idiopathique s'accompagnent, en général, d'une atrophie gastrique diffuse plus ou moins accentuée.

VII. — Les aspects gastroscopiques sont susceptibles de régresser sous l'influence du traitement spécifique de l'anémie :

L'atrophie en aires réagit à l'action de l'hépatothérapie.

L'atrophie diffuse réagit à l'action du fer.

Cette distinction ne présente pas un caractère absolu, et l'efficacité de l'une ou l'autre de ces thérapeutiques n'obéit pas à une règle fixe.

VIII. — Les données gastroscopiques ne présentent pas qu'un intérêt purement théorique :

On retrouve les mêmes aspects d'atrophie gastrique au cours d'affections diverses, ne s'accompagnant que de signes très discrets d'anémie ; cette constatation contribue à situer ces cas dans le cadre des anémies sous le terme de métanémie ; l'action du traitement spécifique de l'anémie semble favorable à cette conception nouvelle.

VU : *Le Doyen*

ROUSSY.

VU : *Le Président de Thèse*

BESANÇON

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRECHT (H. V.). — Die Röntgendiagnostik des Verdauungskanals. Thieme, Leipzig 1931.
- ALLEN (A. J.). — Gastrit Anacidität. New York, *Med. Journ.*, 573, 27 mai 1893.
- ALLODI (A.), PENATI (F.) et QUAGLIA (F.). — Sulle anemie ipochromiche essenziali, *Minerva Medica*, n° 15, 1934.
- AUBERTIN. — Anémies graves. *Nouveau traité de Méd.*, Roger, Vidal et Tessier. Masson, édit., 1926.
- AUBERTIN (G.). — Traitement des anémies graves par les extraits gastriques. *Le Monde Médical*, 1-15 avril 1934.
- BARATOUX. — GastroscoPie. *Rev. mensuelle de Laryngol.*, 97-107, 1882.
- BASTECKY (J.). — Etude radiologique de l'estomac dans l'anémie pernicieuse. *Casop. Lek. Lescky*, 202, 1934.
- BASTECKY (J.), VARADI (St.). — Les pseudo-tumeurs de l'estomac dans l'anémie pernicieuse. *Le Sang*, n° 1 : 41, 1935.
- BENHAMOU (E.). — Le traitement de l'anémie de Biermer. *Presse Médicale*, n° 45, 6 juin 1934.
- BENSAUDE, GRÉGOIRE, RACHET. — La situation de l'estomac dans la position gécucubitale et dans la position de lordose dorso-lombaire. *Arch. Mal. de l'app. digestif*, t. XIV, n° 6 : 510-519, juin 1924.
- BENSAUDE, OURY. — Quelques aspects du pylore vus au gastroscopé. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 : 11, 1924.
- BENSAUDE OURY. — La gastroscopie in Hartmann : *Chirurgie de l'estomac*, chap. IV : 44-51, 1926.
- BERG (H. H.). — Röntgenuntersuchungen am Innenrelief des Verdauungskanals. Georg Thieme-Verlag, Leipzig, 1931.
- BERG (H. H.). — *Acta radiologica*, 1926.

- BERG. (H.). — Les gastrites. Radiologie. *Premier Congrès Intern. de Gastro-Entérol.*, Bruxelles, août 1935.
- BIERMER. — Correspondenzbl. für schweizerische Aerzte Jahrgang II, n° 1, 1872.
- BLASCHKO. — *Virch. Arch.*, 1883.
- BOUVÈRET (L.). — *Traité des Maladies de l'Estomac*, Paris 1893.
- BRAUN (B.). — Mécanisme de l'action thérapeutique du principe de Castle dans l'anémie pernicieuse. *Journ. Med. Klinik Univ. Krakow Fol. Haemat.*, 53, 27-36, 1934.
- CAIN André et Mlle BARNAUD (M.). — Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse du vieillard. *Soc. fr. d'Hématologie*. Séance du 4 avril 1935. *Le Sang*, n° 5, 1933 ; p. 535 et suivantes.
- CARNOT, CAROLI (J), COPPO (H.). — L'érythrémie hyperchlymque. *Paris Médical*, n° 14, 6 avril 1935.
- CARNOT, DIOCLES (K.). — *Paris Médical*, 2 février 1929.
- CARNOT, GAETTLINBER. — La pathologie digestive en 1935. *Paris Médical*, n° 14, 281-294, 6 avril 1935.
- CASTLE (W.-B.), HEATH (C. W.). — Relations étiologiques entre l'achylie gastrique et l'anémie pernicieuse. *The Am. Journ. of the Méd. Sc.*, t. CLXXXII, n° 6, déc. 1931.
- CHABROL. — *Paris Méd.*, 25 janvier 1930, p. 77.
- CHAOUL (H.), ADAM (A.). — Die Schleimhaut des Verdauungskanal im Röntgenbild. Berlin 1931.
- CHAUDRE. — L'anémie hypochrome chronique. *Thèse de Strasbourg*, 1934.
- CHEVALLIER (P.), et MOLUTIER (F.). — Les gastrites atrophiques en aires. Les gastrites atrophiques diffuses. *Soc. de Gastroentérologie de Paris*. Séance du 10 décembre 1934. *Arch. des maladies de l'app. digestif*, t. XXV, n° 2, février 1935, p. 193-203.
- CHEVALLIER (P.), MOUTIER (F.) et SEVAUX (A.). — L'expression clinique des achlorhydries. *Ibid*, p. 203-206.
- CHEVALLIER (P.). — L'anémie maligne intermédiaire. *Paris médical*, 1^{re} partie, n° 9, 29-2-36, 2^e partie : sous presse.
- CHEVALLIER (P.), MOUTIER (F.) et ELY (Z.). — Un cas de chlorose fruste de la puberté avec atrophie gastrique cliniquement latente. *Soc. fr. d'Hématologie*. Séance du 5 juin 1935. *Le Sang*, t. IX, n° 7, 1935, p. 748-751.
- CHEVALLIER (P.), MOUTIER (F.), DEVAUX (A.), ELY (Z.), STEWART (W.) et MOLINES. — La gastrite atrophique des urticariens. *Soc.*

fr. de Dermatologie. Séance du 8 novembre 1934. Bulletin n° 8, novembre 1934.

CHEVALLIER (P.) et MOUTIER (F.). — L'estomac des urticariens. *Arch. des maladies de l'ap. digestif.* t. XXVI, n° 1, janvier 1936.

CHEVALLIER (P.), FIEHRER (A.), ELY (Z.) et THAU (M.). — Un cas d'anémie pernicieuse aiguë fébrile. *Soc. d'Hématologie*, 5 novembre 1934. *Le Sang*, t. VIII, n° 3, 1934, p. 348-351.

CHEVALLIER (P.), MOUTIER (F.), COLIN (M.), SEVAUX (A.), MOLINES (R.), et ELY (Z.). — Éruption prurigineuse du thorax à macules disséminées brillantes. Achlorhydrie et gastrite atrophique. Anémie légère. Traitement ferrugineux. *Soc. fr. de Dermatologie.* Séance du 13 décembre 1934. Bulletin n° 15.

CHEVALLIER (P.), MOUTIER (F.), STEWART (W.) et SEVAUX (A.). — Aspect de la muqueuse gastrique dans l'anémie hypochrome achylique. *Soc. fr. d'Hématologie.* Séance du 5 juillet 1934. *Le Sang*, t. VIII, n° 8, p. 1003-1014.

CHEVALLIER (P.), ÉLY (Z.) et FIEHRER (A.). — Anémie hypochrome cryptogénique de l'âge adulte (chlorose tardive de Hayem). Échec d'un long traitement par le foie. Guérison rapide par le fer. *Soc. fr. d'Hématologie.* Séance du 6 novembre 1934. *Le Sang*, t. VIII, n° 3, 1934, p. 365-367.

CHEVALLIER (P.), MOUTIER (F.), ÉLY (Z.) et MOLINES (R.). — Symptômes extra-anémiques d'anémie idiopathique chez le mari d'une femme atteinte d'anémie pernicieuse de Biermer. *Soc. fr. d'Hématologie.* Séance du 5 mars 1935. *Le Sang*, t. IX, n° 4, 1935, p. 443-444.

CHEVALLIER (P.). — Les aplasies sanguines. *Bulletin Méd.*, n° 31, 119-126, 5 août 1933.

CHEVALLIER (P.). — La chlorose des garçons. *Prat. Méd. Franç.*, n° 15, octobre 1934.

CHEVALLIER (P.). — L'anémie dysphagique. *Prat. Méd. Franç.*, n° 15, octobre 1934.

CHEVALLIER (P.). — Les lésions cutanées de l'anémie hypochrome essentielle. *Prat. Méd. Franç.*, n° 15, oct. 1934.

CHEVALLIER (P.). — Les troubles nerveux de l'anémie hypochrome achylique. *Prat. Méd. Franç.*, n° 15, oct. 1934.

CHEVALLIER (P.). — Anémie hypochrome essentielle et corps thyroïde. *Prat. Méd. Franç.*, n° 15, oct. 1934.

CHEVALLIER (P.). — La question des hémorragies dans l'anémie hypochrome essentielle. *Prat. Méd. Franç.*, n° 15, oct. 1934.

- CHEVALLIER (P.). — L'anémie hypochrome essentielle ou anémie hypochrome achylique. *Prat. Méd. Fr.*, n° 15, oct. 1934.
- CHEVALLIER (P.). — L'anémie hypochrome essentielle achylique est la chlorose tardive et la chlorose dyspeptique de Hayem. *Prat. Méd. Fr.*, n° 15, oct. 1934.
- CHEVALLIER (P.). — Les anémies hypochromes primitives. *Prat. Méd. Fr.*, n° 15, oct. 1934.
- CHEVALLIER (P.). — De la classification des anémies. *Prat. Méd. Franç.*, n° 15, 583-586, oct. 1934.
- CHEVALLIER (P.). — Les gastropathies muettes ou presque muettes et leur importance en pathologie générale. *Bull. Méd.*, n° 14, 300-308, 6 avril 1935.
- CHEVALLIER (P.), ALAJOUANINE, STEWART (W.). — Syndrome neuro-anémique révélateur d'une anémie hypochrome achylique. *Le Sang* n° 8, 981, 1934.
- CHEVALLIER (P.), MOUTIER (F.), STEWART (W.), SEVAUX (A.). — Aspect de la muqueuse gastrique dans l'anémie hypochrome achylique. *Soc. d'Hématol.*, 5 juillet 1934.
- DAMESHEK (W.). — Primary hypochromic anemia. II, Clinical features J. A. M. A. C. 540-548, 1933.
- DOULCINE (M.), BONDARENKO (E.). — A propos du mécanisme d'action de l'organo-thérapie dans l'anémie de Biermer. *Le Sang*, n° 9, 1048, 1934.
- DREYFUS (C.). — Les anémies agastriques. *Paris Méd.*, 23 juillet 1932.
- DU BOIS (A.) (Genève). — Trois cas d'anémie grave non Biermer chez l'adulte. *Le Sang* : 422, 1934.
- DUVAL (P.), ROUX (J. C.), BECLERC (H.) et MOUTIER (F.). — Les plis de la muqueuse gastrique. Étude comparative de leur expression radiologique, des aspects macroscopiques et des lésions histologiques. III^e Congrès Internat. de Paris, 1931. Résumés des communications. Paris, Masson.
- DUVAL (P.), ROUX (J. C.), GATELLIER, MOUTIER. — Relations entre l'état infectieux des parois gastriques et certains troubles consécutifs à la gastro-entérostomie. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.* 270-278, 1926.
- DUVAL (P.), ROUX (J.-Ch.), BECLÈRE (H.). — Radiologie clinique du tube digestif.
- DYES (O.). — Le relief de la muqueuse gastrique en radiologie. *Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr.* Bd., 43, h. I, janvier 1931.

- DYKE (S. C.), HARVEY (E.). — The efficient treatment of pernicious anaemia. *Lancet* II, 59, 1933.
- EHRlich. — Vorläufige Mitteilung über eine neues Instrument zur Gastroskopie. *Arch. v. Verdauungskrank.*, Bd 13. n° 3, 1907.
- EINHORN. — Achylia gastrica. *Med. Record*, juin 1892.
- EISENLOHR. — Ueber primäre Atrophie des Magens und Darm-schleimhaut. *Deut. med. Wochensch.*, 1892.
- ELSNER (H.). — Die Gastroskopie, Leipz. 1911.
- ÉTIENNE (G.), VERAİN (M.), LOUJOT (P.). *Presse Médicale*, 19 mai 1934.
- EWALD. — *Berl. Klin. Wochensch.*, n° 32, 1886.
- EWALD. — Ueber das Fehlen der freien Salzsäure im Mageninhalt. *Berl. Klin. Wochensch.*, n° 30, 1887.
- EWALD. — Anademia ventriculi. *Berl. klin. Wochensch.*, n° 20 et 27, 1892.
- FABER (K.). — *Berl. klin. Wochensch.*, 1905.
- *Mediz. Klin.* n° 35, 1909.
- Internat. Congr. of Medic. London 1913.
- *Berl. Klin. Wochensch.*, n° 21, 1913.
- *Arch. des mal. de l'app. digest.*, t. XVI, 1926.
- *Acta Medica Scandinav.*, suppl. III, 182, 1923.
- *Arch. of Intern. Med.*, t. XXXIV, 1924.
- Gastritis and its consequences, Copenhagen, 1935.
- FENWICK. — *The Lancet*, 7, 14 et 21 juillet 1877 et 1870.
- FENWICK. — On atrophy of the stomach and on the nervous affection of the digestive organ., Londres 1880.
- FORSELL. — Beziehungen der Röntgenbilder des menschlichen Magens zu seinem anat. Bau. *Fortschr. d. Röntgenstr.* Bd. 30, 1923.
- FORSELL. — Considérations sur les plis de la muqueuse. 4^e Congr. Intern. Zurich, juillet 1934.
- FRANÇAIS (H.). — De l'aepsie. *Thèse de Paris* 1906.
- GATELLIER, MOUTIER, PORCHER. — Radiologie clinique du tube digestif, t. II, Paris 1930.
- GILBERT (R.), KADRKA (S.), BARBET (R.). — Technique radiologique de l'examen du relief muqueux de l'estomac. *Gaz. Méd. de France*, n° 13 des Cahiers radiol.
- GIRAUD. — Étude radiologique de la muqueuse gastro-duodénale normale et pathologique. *Thèse de Lyon* 1931.
- GOUNELLE, CHAUDRE. — L'anémie hypochrome chronique idiopathique. *Le Sang*, n° 9, 1068, 1932.

- GRAWITZ. — *Berl. Klin. Wochens.*, n° 32, 1898.
- GRÉGOIRE (R.). — Anatomie médico-chirurgicale de l'abdomen, t. I et II, Paris 1920-22.
- GREPPI (E.). — Sulle anemie ipochromiche da microcitosi e sulla loro evoluzione in anemia perniciosa. *Haematol.*, t. XV, fasc. 7, 1934.
- GUGLIELMO (G. de). — Questioni d'attualità nel campo delle anemie. *Boll. Soc. Med. Chir. di Catania*, 58, 1934.
- GUNN (J. A.). — The actiology and treatment of pernicious anaemia. *Brit. Med. Journ.*, 869-870, 1933.
- GUTMANN (R.). — Les syndromes douloureux de la région épigastrique t. II, Paris 1930.
- GUTMANN (R.). — Valeur diagnostique des plis de la muqueuse gastrique sur les clichés obtenus par les méthodes classiques. *Bull. Soc. de Radiol.*, 10 février 1931.
- GUTMANN (R.), JAHIEL. — Syndromes épigastriques douloureux. Paris 1934.
- GUTZEIT. — La muqueuse gastrique dans la gastrite chronique. Endoscopie. Radiologie et anatomie pathologique. *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, 334, 1926.
- GUTZEIT (K.). — Die Gastrospe im Rahmen der klinischen Magen-diagnostik, Berlin 1929.
- HADEN (R. L.). — Simple achlorhydric anaemia. *J. A. M. A.*, XCIX, 1398-1404, 1932.
- HALLANDER (H.). — A contribution to the treatment of simple anemious anaemia with large doses of metallic iron. *Acta med. scandin.*, fasc. I-II, 137-153.
- HARING (W.). — Röntgenbefunde am Magen bei perniziöser Anämie *Fortschritte d. Röntgenst.* Bd. 45, p. 521 et *Med. Klinik.* No 32, 1932.
- HARTFALL (St.). — *Brit. Med. Journ.*, 136, 1934. *Guy's Hosp. Rep.*, 82, 13, 1932 ; 83, 37, 1933.
- HARTFALL (St.). — L'anémie du carcinome de l'estomac. *Lancet*, I, 74-76, 1933.
- HARTFALL (St.), MEULENGRACHT. — *Guy's Hosp. Rep.*, 84, 25, 1934.
- HARTFALL (St.), WITTS (L.-J.). — *Guy's Hosp. Rep.*, 3 et 24, 1933.
- HAYEM (G.). — *Du sang.* Paris, 1889.
- HAYEM (G.). — Gastrites dégénératives. *Soc. méd. des Hôp.*, 722, 1896.
- HAYEM (G.). — Gastrite muqueuse. *Soc. méd. des Hôp.*, 1894 et 1905.

- HAYEM (G.). — Leçons sur les maladies du sang. *Clin. Hôp. Saint-Antoine*, 1900.
- HAYEM (G.), LION. — Lésions de la couche musculuse de l'estomac dans les gastrites non compliquées d'obstacle mécanique. Rapports de ces lésions avec les altérations de la musculeuse et avec la dilatation. *Arch. gén. de Médec.*, 1893.
- HAYEM (G.), LION. — Maladies de l'estomac. Paris, 1897.
- HENNING (N.). — Die Entzündung des Magens. Leipzig, 1934.
- I. A. Barth.
- HENRY (F.-P.) et OSLER (K.). — Atrophy of the stomach with the clinical features of progressive pernicious anaemia. *The Am. Journ. of Med. Sc.*, 1887.
- HIS (W.). — Studien an genährten Leichen über Form und Lagerung des menschlichen Magens. *Arch. f. Anat. u. Entwickl.*, 344, 1903.
- HUBNER (A.). — Gastroskopie. Jena, 1928.
- HURST (A.-F.). — *Lancet*, 1369, 1922 ; *id.*, 1023, 1929 ; *Brain*, 48, 218, 1925 ; *Guy's Hosp. Rep.*, 407, 1930 ; *Quarterly Journ. of Medic.*, 25, 157, 1932 ; *Arch. f. Verdauungskrank.*, 55, 3, 1934 ; *British Med. Journ.*, 665, 1934 .
- HURST (A.-F.), VENABLE. — *Guy's Hosp. Rep.*, 79, 249, 1929.
- HURST (M.-D.). — Gastritis. 1^{er} Congrès Intern. de Gastro-Ent. Bruxelles, août 1935.
- ISELI (O.). — Ueber eine perniciosoähnliche Anaemia in Kindesalter. *Folia hemat.*, Bd. 51 H. 2, 223-229, janv. 1934.
- JAWORSKI. — *Münch. (Med. Wochens.*, n° 7 et 8, 1887.
- JURGENS. — *Berl. klin. Wochens.*, n° 23, 1882.
- KADRKA (S.). — Résultats actuels du radiodiagnostic de l'estomac par la méthode du moulage du tube digestif. (Forsell). IV^e Congrès international de Radio. Bd. 2 ; 1934.
- KONJETZNY. — *Beitr. klin. Chir.*, 85, 1913.
- Die Entzündungen des Magens. *Handb. Spez. path. Anat., Histol.*, t. IV, 2^e partie, Berl., 1928.
- *Monatschr. f. Krebsbekämpf.*, 65, 1934.
- KORBSCH (R.). — Gastroskopische Ergebnisse. *Münch. Med. Woch.*, 43, 1924.
- Die Gastroskopie und ihre neueren Ergebnisse, Berlin, 1926.
- Gastroskopische Bilder zur Pathogenese und Therapie des Ulcus ventriculi. *Arch. f. Verdauungskrank.* Bd. 38 H. 3-4, 1926.

- Mein Gastroskop. *Münch. Med. Wochensch.*, LXXIII, n° 4, 20, 1^{er} janv., 1926.
- LABBE (M.) et BALMUS. — Anémie pernicieuse et cancer de l'estomac. *Le Sang*, N° 2, 1935, p. 111-123.
- LABBE (M.). — L'aepsie gastrique. *Journ. de Médec. de Paris*, n° 10, mars 1912.
- DE LA PRADE (A.). — Les maladies de l'estomac. Paris, 1933.
- LAUBRY (Ch.). — Nouveau Traité de pathologie interne. II^e partie. Maladies du sang et des organes hématopoiétiques. Paris, 1933.
- LEDoux-LEBARD et GARCIA CALDERON. — Recherches sur l'examen radiologique des muqueuses. *Bull. Soc. radiol. méd., de France*, déc. 1930, 397.
- L'examen radiologique de la muqueuse gastro-duodénale. *Paris Médical*, février 1931.
- LEWY (B.). — Chronische Gastritis mit Atrophie des Mucosa. *Ziegler's Beitr.* II, I, 1886.
- *Berl. Klin. Wochensch.*, n° 32, 1886.
- LEMAIRE (A.), LAMBLIN (P.). — Le problème de l'anémie pernicieuse. *Le Sang*, n° 2, 117, 1933.
- LETULLE. — Traité d'anatomie pathologique. Paris, Masson, édit.
- LIEPSCHUTZ. — Sur l'analyse gastrique et les fonctions gastriques chez les individus âgés. *Arch. f. Verdauungskrankheiten*, XII, 5.
- LION (G.). — Les gastrites. Aperçu historique. Gastrite et dyspepsie. *Biochimie*. 1^{er} Congr. Internat. de Gastro-Entérol. Bruxelles, août 1935.
- LION (G.), FRANÇAIS (H.). — Gastro-cytolysme et aepsie. *Soc. de Biol.*, 28 avril 1906.
- LION (G.), FRANÇAIS (H.). — Action de la gastro-cytolysine sur la muqueuse gastrique. *Soc. Biol.*, 30 juin 1906.
- LUBARSCII (O.), BORCHARDT (H.). — Tube digestif. t. IV, 3^e partie in *Handbuch der spez. pathol. Anat. und Histol.* Berl., 1929. (F. Henke et Lubarsch).
- LUBARSCII (O.), BORCHARDT (H.). — Atrophie und sogenannte Degenerationen des Magens und Darmes. *Hbd. d. spez. pathol. Anat. u. Hist.*, 1928. Bd. IV, Dritter Teil.
- LOEPER (M.). — Le cyto-diagnostic des maladies de l'estomac. Leçons de pathologie digestive, 2^e série Paris, 1912, 1919.
- La pylorite. *Progrès médical*, 1919, 4^e série, p. 381.
- *Thérapeutique médicale*. T. I. *Tube digestif*, Masson, 1930.

- MAINGOT, SARASIN. — Considérations sur l'examen radiologique de la muqueuse gastrique. *Bull. Soc. de Radiol. Méd. de France*, n° 205, janv. 1934.
- Nécessité de l'insufflation gastrique. 4^e Congr. Intern. Zurich, juill. 1934.
- MARTIUS (F.). — Achyla gastrica, ihre Ursachen und ihre Folgen, mit einem anatomischen Beitrage. *Traité de O. Lubarsch*, Vienne, 1897.
- MATHIEU (A.), ROUX (J. Ch.). — Pathologie gastro-intestinale, V^e volume, Paris.
- MAX (B.). — Die pathogenetischen Beziehungen der Diabetes mellitus zur perniziösen Anaemie. *Folia haematol.*, Bd. 52, H. 2, 113-129, août 1934.
- MELLAND (C.-H.). — Severe anaemia with achlorydrica. *Brit. Med. J.* I, 820, 1933.
- MELOCCHI (W.). — L'anemia ipocromica achilica. *Giorn. du clin. med.*, n° 5, 1934.
- MERKLEN (P.), GOUNELLE (H.), ISRAEL (L.). — Anemie hypochrome à évolution prolongée chez une myxoedémateuse. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, n° 27, 1221-1227, 1933.
- METZGER (H.), HOFFMANN (R.). — De l'emploi de fortes doses de fer dans le traitement des anémies hypochromiques. *Hématol.*, 5 nov. 1934.
- MEULENGRACHT (E.). — *Virch. Arch.* 214, 438, 1913 ; *Folia haematol.* 28, 217, 1923 ; *Acta medica Scandinav.* 82, 352, 1934 ; 85, 33, 1935.
- *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1935 ; Anemia achilica simplex ; *U. f. l. t.*, t. XCIV, 111-1123, 1932.
- MICHON. — La gastroscopie. Revue critique. *Ann. de Médec.*, août 1924.
- Etudes cliniques de gastroscopie. XVIII Congr. franç. de Méd., fasc. II, 480, juill., 1925.
- MORAWITZ (P.). — Kritik und Aufgaben der Anaemie. Behandlung. *Deut. Med. Wochensch.*, LIX, 560-564, avril 1933.
- MORRISS (S.-R.), SCHIFF (L.), FOULPER (S.-H.), RICH (M.-L.). — Observations sur l'hormone hématopoïétique de l'anémie pernicieuse. *Brit. Med. Journ.*, t. II, 1050-1051, 1932.
- MOULONGUET, GUTMANN, LAVAL. — La gastroscopie. *Ann. d'otolaryngol.*, n° 6, 609, juin 1927.

- MOURE. — De l'examen gastroscopique ; sa technique et sa valeur clinique. *Presse Méd.*, n° 10, 1912.
- MOUTIER (F.). — La gastroscopie en clinique. *L'Hôpital*, n° 294, sept., 1931.
- Etude anatomo-clinique et thérapeutique de gastrites dans le cadre de la gastroscopie. *Journ. de Méd. et de Clin. prat.*, n° 13, juill. 1932.
- MOUTIER (F.). — Les gastrites sous le contrôle de la gastroscopie. *Presse Méd.*, n° 92, 1852, 18 nov., 1933.
- MOUTIER (F.). — Traité de gastroscopie et de pathologie endoscopique de l'estomac. Paris, 1935. Masson, édit.
- MOUTIER (F.). — Les gastrites. Anatomopathologie. 1^{er} Congr. Intern. Gastro-Entérol. Bruxelles, août 1935.
- NAEGELI (O.). — *Deutsche. Arch. f. klin. Med.* 124, 221, 1917-1918 ; *Folia Haematol.*, 34, 1, 1927 ; *Rev. belge Sc. Méd.*, 524, 1931.
- Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin, 1931.
- NAGIE, KLIMA (R.). — Klinische Therapie der Blutkrankheiten. Berlin, 1934.
- NOBÉCOURT (P.), LIÈGE (R.). — Anémie aiguë grave au cours d'une infection indéterminée. Guérison par transfusion sanguine. *Soc. de Pédiatrie*, 6.1.1934.
- NORGAARD (A.). — Traitement et diagnostic de l'anémie pernicieuse (*U. f. L.*, 95, 825-827, 1933).
- NORTHAGEL (H.). — Cirrhotische Verschleimung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klinischen Bilde der perniziösen Anaemie. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, Bd. 24, 1879.
- PAPE (R.). — A propos de l'aspect radiologique de l'atrophie de la muqueuse gastrique dans l'anémie pernicieuse. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.*, t. L, n° 4, oct., 1934.
- PARSON (L. G.). — Remarks on the deficientive aneamias of childhood. *Brit. Med. J.* 11, 630 1933.
- PIAZZA (V. C.). — Sur l'hormone hémopoïétique du foie. XXXV^e Cong. de la Soc. ital. de Méd. interne 1929 et 1^{er} Congr. de Thérap. Paris, 1933.
- QUINCKE. — Les partisans du rôle de la lésion locale. *Samml. klin. Vorträge*, n° 100, 1876.
- RIVER (L.). — Les anémies in Maladies du sang. *Traité de Méd. et Thérap.* Carnot et Lereboullet, XXVI.
- RACHEL (J.). — La gastroscopie, étude clinique et expérimentale. Paris, 1926.

RAMOND (F.). — Les maladies de l'estomac et du duodénum. Paris, 1927. Masson, édit.

RAMOND (F.), JACQUELIN (C.). — Radiologie de l'estomac et du duodénum. Paris, 1930.

RAMOND (F.), JACQUELIN. — Sur les gastrites chroniques. *Soc. de Gastro-Entérol.*, 8 avril 1935.

RENDLICH. — Etude radiologique de la muqueuse gastrique. *Am. Journ. of Radiology*, juill., 1933.

ROUSSY, LEROUX et OBERLIN. — Précis d'anatomie pathologique. Paris, 1933. Masson, édit.

SASAKI. — *Virch. Arch.*, 1884.

SAUERBRUCH. — Gastroskopie mit tödlichem Ausgang. *Zentralbl. f. Chir.*, n° 38, 1924.

SCHAUMANN. — *Deut. Med. Wochensch.*, 1910.

SCHAUMANN (O.). — Les troubles de l'appareil digestif in *Traité des Maladies du sang et des org. hématop. de Schittenhelm*. Berl., 1925, t. II, 143-159.

SCHUIDEL (H.). — Ueber das Vorkommen, die Aetiologie, die Symptomatologie und den Verlauf der perniziösen Anaemie. *Münch. Med. Wochensch.*, LXXX, 302-305, 1933.

SCHIBDR (E.), MEULENGRACHT (E.). — Activité pepsinique et chymomnique de préparation de substance gastrique desséchée, provenant respectivement des parties du cardia, du fundus et du pylore. *U. f. l.*, 86, 187-190, 1934.

SCHINDLER (R.). — Lehrbuch und Atlas der Gastroskopie. Munich, 1923.

SCHINDLER (R.). — Die Lagerung des Kranken bei der Magenausheberung. *Münch. Med. Woch.*, n° 5, 194, 1931.

SCHINDLER (R.), SIELMANN. — Ueber gastroskopische Kontrollen röntgenologischen Reliefbilder der Magenschleimhaut. *Münch. Med. Wochensch.*, LXXVIII, n° 47, 1989, 1931.

SINGER (H.). — Achylie et anémie. *Klin. Wochensch.*, t. XI, n° 35, 27 août 1932.

SOUPAULT. — Traité des Maladies de l'estomac. Paris, 1905.

STERNBERG. — Technik und Methodik der Stern. Gastroskopie et gastr. Therapie mit der kysto-gastroskopischen Instrumentation nach Steinberg. Leipz., 1924.

STRANDELL (B.). — Pernicious Anemia. *Acta Med. Scandinav. suppl.* XL.

- SUZMANN (M.-M.). — Syndrome of anemia. *Arch. Int. Med.* LI, 24, 1933.
- SUAREZ (R.-M.). — Anemia perniciosa de tipo microcitico. *Rev. med. Barcel.*, XXI, 501, 1934.
- TIXIER. — *Thèse*, 1907.
- TIXIER, LIÈGE, DUCAS (R.). — Anémie aiguë fébrile. *Soc. de pédiatrie*, 4 déc., 1934.
- TOURAINE-RENAULT (P.), PORTAT-JACOB, GOLE. — Anémie grave fébrile avec syndrome hypogranulocytaire. *Bull. Soc. Dermatol. et Syph.*, juill., 1933.
- VARADI (S.). — Contribution au problème de la pathogénie de l'anémie perniciouse. *Le Sang*, n° 1, 39, 1934.
- VAUGHAN (I.). — The treatment of anemias. *Lancet*, II, 63-66, 1933.
- VLADOS (C.), BONDARENKO (E.). — Etiologie et pathogénie de l'anémie de Biermer. *Le Sang*, n° 4, 369, 1934.
- WEIL (P. Emile), BENZAQUEN. — Sur un cas de faux cancer de l'estomac au cours d'une anémie perniciouse. *Le Sang*, 319, 1935.
- WEIL (P. Emile) et BENZAQUEN. — Un cas de pseudo-tumeur de l'estomac au cours d'une anémie perniciouse. *Arch. des mal. ap. digestif.* T. XXV, n° 29, nov. 1935, p. 897-906.
- WEIL (P. Emile), BERNARD. — Le cancer de l'estomac chez les birmériens guéris. *Presse Médicale*, 19-1-1935.
- WERNER TESCHENDORF. — Sur les aspects de la muqueuse gastrique, *Rev. di Radiol. e Fis. Med.*, vol. I, fasc. 4, 397, 1929.
- WILKINSON (J.). — *Quart. J. of Med.*, 431, 1932.
- WILKINSON (J.-F.), BROCKBANK (W.). — *Quart. J. of Med.*, 431, 1932. *J. A. M. A.*, 101, 2097, 1933.
- WILKINSON (J. F.). — The relationship between the antianemic principles in stomach and liver. *Lancet*, II, 629-633, 1933.
- WITTS (L. J.). — The pathology and treatment of anemia. *Lancet*, 1932, I, 405, 549, 601, 653.
- WRIGHT (C. B.). — Chronic microcytic anemia ; its relations to menstrual disturbances and achlorhydria. *Northwest Med.*, XXXII, 1-7, 1933.
- ZEHBE (M.). — *Journ. de Radiol.*, XIII, janv. et déc., 1929.
- ZWEIB (W.). — La gastrite chronique. 1^{er} Congrès Intern. de Gastro-ent. Bruxelles, août 1935.

Saint-Amand (Cher). — Imp. R. BUSSIÈRE — 25-2-1936.

